Über multiple Herdsklerose

des

Zentralnervensystems im Kindesalter.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 27. October 1893

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Alfred Totzke

prakt. Arzt aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Cand. med. Schlungbaum.
- Cand. med. Hein.
- Dr. med. Eicksen.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535707_0150

Über multiple inselförmige Sklerose des Zentralnervensystems im Kindesalter veröffentlichte L. Unger in Wien 1887 eine pädiatrisch-klinische Studie, deren empirische Grundlage die 19 bis dahin in der Litteratur beschriebenen Fälle bilden. Seitdem hat die Kasuistik sich um 20 Fälle vermehrt, von welchen die beiden jüngsten zu beobachten mir die Güte des Herrn Prof. Mendel Gelegenheit geboten hat. Sie zu veröffentlichen ist eine der Entstehungsursachen dieser Arbeit. Ich reihe ihnen in möglichst vollständigem Auszuge die seit Unger neu beobachteten Fälle an, um alle sodann einer zusammenhängenden Betrachtung zu unterwerfen.

Die Symptome der Herdsklerose bestehen in allen diesen Fällen, vielfach klar und eindeutig die Diagnose anzeigend. Nun haben aber mehrfach auch andere, namentlich bei Kindern häufigere Affektionen von gänzlich abweichendem pathologisch-anatomischem Charakter schon höchst ähnliche Krankheitsbilder geliefert: multiple Sklerose wurde diagnostiziert und die Autopsie ergab beispielsweise Hirntuberkel. Was sichert denn nun in unseren Fällen die Diagnose? — Einzig und allein die Sektion könnte das; und die ist nur in dreien gemacht worden. Vermögen diese geringen Mitteilungen pathologisch-anatomischer Befunde nun wohl in ihren Fällen die bei den Kindern diagnostizierte Herdsklerose zu bestätigen, so sind sie doch bei weitem nicht eingehend genug, um uns über die einzelnen pathologischen Vorgänge im kindlichen Organismus einigen Aufschluss zu gewähren. Da sehen wir uns denn genötigt, die an Erwachsenen gewonnenen Forschungsergebnisse eben einfach für Kinder zu übertragen, wenngleich das klinische Verhalten dafür zu sprechen scheint, dass thatsächlich einige Abweichungen bestehen. — Nun hat sich gerade in diesen letzten Jahren die Aufmerksamkeit der

deutschen Forscher der Herdsklerose in erhöhtem Maasse zugewandt: so hat die Kontroverse zwischen H. Oppenheim und Leyden die Frage nach der Stellung der Herdsklerose in dem Systeme der Myelitis und Encephalitis ihrer Beantwortung wesentlich näher gebracht; genaue mikroskopische Untersuchungen einer Reihe von Fällen (von Ribbert, Köppen, Cramer, Werdnig, Hess, Küssner und Brosin u. A.) haben unsere Kenntnis der feineren histologischen Veränderungen vielfach bereichert, manche ältere Anschauung umstürzend, manche andere aber auch bestätigend; die Opticuserkrankung hat Uhthoff, die Sensibilitätsstörungen Freund einem eingehenden Studium unterworfen. Dadurch müssen unsere Vorstellungen von dem Mechanismus der Störungen nicht minder beeinflusst werden als durch die Ergebnisse der neueren Forschungen auf dem Gebiete der normalen Anatomie (S. Ramón y Cajal, Golgi u. A.) und Physiologie des Zentralnervensystems.

Ist es mir nun auch versagt, über die pathologische Anatomie der kindlichen Herdsklerose etwas mitzuteilen, so will ich wenigstens versuchen, die gegenwärtigen Anschauungen von der Pathologie der Herdsklerose im Allgemeinen zusammenzustellen, wenngleich ich dabei dem Vorwurfe nicht entgehen kann, von meinem Thema abgewichen zu sein. Ich setze dieses Kapitel deshalb der Kasuistik voraus.

Pathologie.

Schon der Name sagt es, dass bei der disseminierten Herdsklerose durch das ganze Hirn und Rückenmark hin sklerotische Herde sich finden. Bestimmte Gesetze für die Verbreitung derselben hat noch Niemand aufstellen können. Doch lässt sich soviel wohl mit Recht behaupten: rein spinale Ausbreitung kommt kaum vor, das Gehirn ist fast immer beteiligt; wie denn auch klinisch die spinale Form der Herdsklerose mit der Verfeinerung der Untersuchungsmethoden immer seltener wird.

Betroffen ist mit Vorliebe die weisse Substanz, doch auch nicht allzu selten die graue. Die Herde, von der Grösse eines Hirsekorns bis zu 4 cm und mehr Durch-

messer, unterscheiden sich von der normalen Substanz der Umgebung 1. durch ihre Farbe: die der jüngeren Herde ist rötlichgrau, der älteren grau; 2. durch ihre Konsistenz: die jüngeren sind weicher, die älteren härter als das normale Gewebe; 3. durch ihr Verhalten zu dem Niveau der Schnittfläche: die jüngeren quellen hervor über, die älteren sinken ein unter dasselbe; und 4. sind die älteren scharf gegen die Umgebung abgegrenzt, die jüngeren gehen allmählich in dieselbe über.

Die Herde liegen gern gruppenweise zusammen. Die kleinen sind durchweg kugelig oder ellipsoidisch; je grösser, um so unregelmässiger wird ihre Gestalt, auch sind die grösseren oft durch schmale Brücken mit einander verbunden. Je älter ein Herd ist, um so grösser ist er oft. Doch zeigen nicht alle die Tendenz sich auszubreiten. Die Herdbildung kann im Gehirn beginnen wie im Rückenmark. Sie zeigt, in den meisten Fällen mit grosser Deutlichkeit, eine Beziehung zum Gefässsystem: fast alle Herde werden zentral durchsetzt von einem grösseren Gefässe, welches in frühen Stadien lediglich stark blutgefüllt ist, später andere Veränderungen eingeht. Neben den herdweisen können auch diffuse Veränderungen vorkommen.

Was nun die histologischen Vorgänge im Einzelnen betrifft, so steht Adamkiewicz völlig allein mit seiner Behauptung: bei der multiplen Sklerose sei die Degeneration der Nerven das Primäre, sie sei in erster Linie ein parenchymatös-destruktiver Prozess gleichwie die Tabes. Im Gegenteil, alle neueren und neuesten Untersuchungen von Hess, Köppen, Cramer, Uhthoff u. s. w. bestätigen, was Ribbert schon 1882 in sehr präziser Weise festgestellt hatte (Litt. No. 32): die disseminierte Herdsklerose ist ein eminent interstitieller, oder genauer noch, stromatöser Vorgang, der sich in erster Linie an den Gefässen und dem Stützgewebe abspielt, in zweiter Linie erst mittelbar das nervöse Parenchym lädiert.

Schematisieren, meine ich, kann nur Klarheit bringen in diese nicht immer deutlich übersehbaren Prozesse. Darum will ich die erste Reihe von Vorgängen, während welcher die nervösen Elemente noch funktionieren, wenngleich zuletzt in gestörter Weise, als einfache Herdsklerose trennen von jener folgenden zweiten Reihe, die mit

dem Tode des betroffenen Axencylinderstückes einsetzt und in die sekundäre Degeneration ausklingt und die ich nennen will: atrophisierende Sklerose. Die atrophisierende ist also, wenn die Veränderungen während des Lebens überhaupt Zeit haben so weit fortzuschreiten, die Ausgangsform der einfachen.

Die einfache Sklerose theile ich weiter in 4 Stadien: 2 der Evolution, 2 der Involution. In den beiden ersten: entzündliche Steigerung der Assimilation, namentlich des Stützgewebes; in den beiden letzten: im Wesentlichen Rückbildungen. Im 3. Stadium, welches charakterisiert ist durch die Erscheinung der Körnchenkugeln, geht das Mark unter, während das Stützgewebe noch fortwuchert. Während des 4. Stadiums persistieren die nackten Axencylinder; es endet mit dem Schwunde derselben; das Stützgewebe schrumpft, wird sklerotisch im eigentlichen Sinne.

Die Vorgänge im Einzelnen spielen sich in folgender Weise ab:

A. Einfache Herdsklerose.

I. Stadium.

Die blutüberfüllten Gefässe erscheinen erheblich erweitert und es findet eine Auswanderung weisser Blutzellen durch die jedenfalls alterierte Gefässwand in das umgebende Gewebe hinein statt. Ob diese Gefässveränderungen die nun zu schildernden Veränderungen der Neuroglia lediglich begleiten oder sie verursachen, ob das Gefäss oder die Glia der Sitz der primären Veränderung ist, das tritt nicht in allen Fällen klar hervor. Ribberts erster Fall zeigte mehrfach in ganz jungen Herden Verstopfung des Lumens einer Arterie durch einen aus weissen Blutzellen bestehenden Pfropf; ferner berichtet jener: „auf einer veränderten Wandpartie des Gefässes hatte eine Abscheidung weisser Blutzellen stattgefunden;“ und fügt hinzu: „das entzündungserregende Material wird wohl meistens in den Kapillaren haften bleiben und ist in den kleinen Arterien daher so selten zu finden.“ Das spricht für eine multiple Embolie in diesem Falle. In einem anderen fand Putzar „geborstene variköse Thromben.“ Buss (Litt. No. 3) stellte in einem

dritten fest: Thrombenbildung in den kleinen Venen des Zentralnervensystems sowie auch der übrigen Organe als Folge von durch Aloëwirkung erzeugter Hämoglobinämie, welche Zirkulationsstörungen verursacht hatte ingestalt von arterieller Anaemie und venöser Hyperaemie bis zur Thrombose.

Parallel verlaufen die ersten Veränderungen der Glia: Die kernhaltigen Knotenpunkte werden deutlich voluminöser als normal, der Kern färbt sich deutlich und nimmt an Grösse zu; um ihn sammelt sich ein feinkörniges Protoplasma, aus welchem die aufgequollenen, etwas trüben und nicht scharf begrenzten Fibrillen hervorgehen, als ein fadiges und lamellöses Netzwerk, dessen Knoten eben die Gliazellen bilden. Die rundlichen Hohlräume, in denen die nervösen Bestandteile lagern, werden um so enger, je mehr die zunächst rein hypertrophische Neuroglia an Masse zunimmt.

II. Stadium.

Das reichlich angesammelte Protoplasma der Gliazellen ist zu einem gut konturierten, wenn auch blassen Zellenleibe abgegrenzt, von welchem nach allen Richtungen schmälere und breitere Fortsätze ausstrahlen, die sich in ein äusserst feines, glänzendes, fibrilläres Gewebe auflösen, welches die Maschen der Nerven umspinnt. Zugleich tritt eine Vermehrung der Kerne der Gliazellen ein, in denen diese oft zu vielen, meist zu 2 bis 3 liegen. Die Kerne sind vergrössert. Der Durchmesser dieser Zellen — Chwostek nennt sie Riesenzellen — übertrifft nunmehr beträchtlich den der weissen Blutzellen, welche aber nicht so blass sind. Die Emigration dieser letzteren aus den Gefässen nimmt nun erheblich zu, sodass die Gefässwand stellenweise durch Rundzellen stark verdickt erscheint; sie bedingen aber keine bleibende Dickenzunahme, sondern dringen in das umgebende Gewebe ein. Dadurch hebt sich der Herd gegen das gesunde Gewebe in allmählichem Übergange deutlich ab.

Es kann in diesem Stadium auch zu einem Austritte roter Blutzellen kommen. Wahrscheinlich hängt das von der Intensität der Gefässläsion ab. Die Entzündung trägt dann eben, wie so häufig im Zentralnervensystem, einen hämorrhagischen Charakter.

III. Stadium.

Die Steigerung der Assimilation in den Gliaelementen geht weiter und führt zur Vermehrung derselben. Auf die Auswanderung der weissen Blutzellen erfolgt die Rückwanderung mit dem Lymphstrome. Dazu tritt als drittes, dieses Stadium besonders charakterisierendes Moment: die Entmarkung der Nervenfasern.

Entweder grenzt sich der Herd nun definitiv ab, indem er mit seiner ganzen Substanz, vom Zentrum aus beginnend, in das dritte Stadium eintritt; oder die Entzündung breitet sich an der Periferie mehr und mehr über das gesunde Gewebe aus, um später erst Halt zu machen. Im Gegensatze zu dem stationären trägt die Herdbildung dann einen progressiven Charakter; und in diesen Fällen können wir die verschiedenen Stadien der sklerosierenden Entzündung neben einander beobachten.

Die Neuroglia bildet sich jetzt um zu einem eminent faserigen Gewebe, welches vielfach fälschlich als Bindegewebe bezeichnet wird, von diesem aber trotz aller äusseren Ähnlichkeit schon durch seinen nervösen Ursprung streng unterschieden ist. Von einer Metaplasie kann hier keine Rede sein. Die Gliaelemente sind im Verlaufe des pathologischen Prozesses vermehrt und vergrössert, im fibrillären oder genauer racemösen Sinne weiter entwickelt: das ist einfach Hyperplasie plus Hypertrophie.

Die Ausläufer der vermehrten protoplasmatischen Gliazellen sind oft ausserordentlich lang und verzweigt. Das Gliafasergewebe wird so dicht und nimmt als Ganzes allmählich an Masse so zu, dass für die Räume der Nervenfasern der Platz zu mangeln beginnt. Es dauert nicht mehr lange bis dieses Lückensystem geschwunden ist und an seine Stelle ein gleichmässiges Netzwerk getreten. Anstelle der Nervenlücken bleiben nur noch kleinere rundliche Öffnungen. Auch bekommt die Glia allmählich ein trocknes, körniges Aussehen und färbt sich schlecht mit Karmin. Ausser dem nervösen Stützgewebe beteiligt sich aber auch das echte Bindegewebe an diesen Wucherungsvorgängen: die Piafortsätze sind verdickt und führen zahlreiche blutstrotzende Gefässe.

Neben dieser herdförmigen findet sich nicht selten

auch eine diffuse Veränderung des Stroma. Sie unterscheidet sich von jener lediglich durch die Intensität: was sich sowohl in der weit geringeren Gefässaffektion als auch in der schwächeren Gliawucherung und in dem meist fast vollständigen Erhaltenbleiben der Nervenfasern mit ihren Myelinmänteln ausspricht.

In den Herden aber werden jetzt die Markscheiden zerstört, und die ausgewanderten weissen Blutzellen, mit den Fetttrümmern des Markes beladen, wandern nunmehr als Fettkörnchenzellen, dem Lymphstrome folgend, zurück in die perivasculären Lymphräume der Blutgefässe. Die ersten Körnchenkugeln erscheinen innerhalb der Querschnitte der Nervenfasern. Der Axencylinder wird oft an die Wand gedrückt; den Raum der Markscheide nimmt das üppig wuchernde Gliafasergewebe ein.

Die Zerstörung des Markes geht nicht immer in ganz derselben Weise vor sich: Es wird blass und schwillt an, und zerfällt dann durch Vergrösserung der Lantermannschen Einkerbungen und fällt in kugeligen und scholligen Massen von dem Axencylinder ab. Oder aber es schmilzt gleichsam ab: die Markscheide wird immer kleiner und umgiebt den Axencylinder schliesslich nur noch als ein schmaler Ring, bis auch dieser schwindet. Die letzte Art beschreibt Cramer; jene erste Hess u. A.

Der nackte Axencylinder kann unverändert bleiben. Oft aber bleibt er es nicht: bald wird er verdünnt, bald verdickt, und zwar bis zu kolossalen Ausdehnungen, häufig auch sind diese Anschwellungen partielle.

Ganglienzellen erhalten sich in den Herden verhältnismässig lange. Erst bei vorgeschrittener Sklerose schrumpfen sie, verlieren ihre feinen Fortsätze (Dendriten) und verfallen der gelben Degeneration. Auch Fettmetamorphose, glasiges Aufquellen, Sklerose und völligen Zerfall hat man an ihnen beobachtet. Zuweilen zeigen stark atrophische, oder besser hypotrophische Nervenzellen noch einen gut erhaltenen Axencylinderfortsatz, genügen also ihrer trophischen Funktion noch vollständig.

Wodurch die Markscheide zerstört wird, ob einfach mechanisch durch den erhöhten Wachstumsdruck der wuchernden Glia, lässt sich nicht so ohne weiteres ent-

scheiden. Frommann sah sie durch eindringende Gliafasern zugrunde gehen. Gegen die Zerstörung durch Kompression spricht aber, wie Hess (Litt. No. 14) hervorhebt, 1. dass selbst in den stärksten diffusen Gliawucherungen oft kaum eine Markscheide schwindet, und 2. dass die Axencylinder trotz der Umschnürung ja doch zum grossen Teile erheblich dicker werden. Wenn nun dem vermehrten Drucke wohl auch nicht jede Einwirkung abzusprechen ist, so ist es doch vielleicht wahrscheinlicher, dass dieselbe entzündlich reizende Noxe, welche die Gefässveränderung und die Gliahyperplasie auslöst, auch den Zerfall des Markes hervorruft und dann in letzter Linie die entzündliche Schwellung des Axencylinders.

IV. Stadium.

Gegen Ende des dritten schwinden die Körnchenkugeln mehr und mehr. Zu Beginn des vierten sind sie nicht mehr vorhanden: es persistiert der noch lebende nackte Axencylinder.

Bis zum Ende des 3. Stadiums war die Gliawucherung lebhaft fortgeschritten: die protoplasmatischen Gliazellen imponierten durch ihre Grösse und die Zahl ihrer Kerne. Jetzt setzen weitere Prozesse ein, die den Herd mehr und mehr in eine derbe Masse umwandeln. Das Protoplasma der Gliazellen schwindet wieder, es geht in Faserbildung auf. Die Kerne aber bleiben, entsprechend ihren Zellterritorien, gruppenweise liegen und zeigen so die Punkte an, von denen die Fasern ausstrahlen. Diese werden durch Retraktion immer mehr verfilzt und immer dichter, sodass schliesslich nicht der geringste Raum zwischen ihnen bleibt.

Von besonderem Interesse sind nunmehr die Gefässveränderungen, welche sich während des 4., zum Teil auch schon während des 3. Stadiums vollziehen:

Die Kapillaren des Herdes erscheinen meist dilatiert, ihre Wandung verdickt. Oft sind sie erheblich vermehrt: in anderen Fällen wenig oder garnicht. Ebenso findet an den übrigen Gefässen nicht selten eine starke Vermehrung statt. Die Wandung zeigt meist eine beträchtliche Dickenzunahme, infolge von Verbreiterung der Media und Adventitia durch „faseriges Gewebe" und

durch Vermehrung der Kerne (Köppen). Später erhält die Substanz der Gefässwand ein gleichmässiges, hyalines Aussehen; die Kerne werden immer spärlicher. Die Wandungsdicke beträgt nunmehr oft das 10- bis 15fache der Lichtung, welche in manchen Fällen wohl erweitert, oft aber enger und enger wird. Viele Gefässe obliterieren vollständig. Sie erscheinen dann auf Querschnitten als grosse glänzende homogene Schollen, von gefaltetem Bindegewebssaume umgeben (Hess). Köppen beschreibt als dem sklerotischen Herde eigentümlich korkzieherartig gewundene Gefässe. Cramer findet die Gefässvermehrung am stärksten im Zentrum des Herdes. Als Degenerationsprodukte wurden in den erkrankten Teilen gefunden: Fetttropfen, glasige Schollen, corpora amylacea, zuweilen in grosser Anzahl. In den Gebieten der diffusen Sklerose bestehen solche Gefässveränderungen in weit geringerem Grade. Auch erreichen diese nicht in allen Herden und in allen Fällen ihre höchste Ausbildung.

B. Atrophisierende Herdsklerose.

Sie beginnt mit dem Tode des befallenen Nervenparenchyms: der Axencylinder zerfällt zu Detrituskörnchen; die Ganglienzelle zu einem Pigmenthaufen. Und es schliessen sich, da nunmehr die Leitung der trophischen Impulse unterbrochen ist, ihren eigenen Gesetzen folgend, die sekundären Degenerationen an: diejenige Faserstrecke, welche zur Ganglienzelle der Neurone hinführt, bleibt erhalten; die entgegengesetzte stirbt ab. Dieser zumeist partielle Nerventod vollzieht sich also nach ganz anderen Gesetzen als die primäre, sogenannte systematische Degeneration, bei welcher sich der Faserschwund nach Vulpian-Leyden in der Richtung, in welcher die Fortleitung der Nervenerregung stattfindet, ausbreitet.

Den beschriebenen im Wesentlichen entsprechende Veränderungen zeigt in etwa 50 % der Fälle der Nervus opticus. Gewöhnlich handelt es sich da, nach Uhthoff (Litt. No. 36 und 37), um „einen ausgesprochenen proliferierenden Prozess mit starker Kernwucherung; in erster Linie im Bereiche der feineren, bindegewebigen

Elemente zwischen den Nervenfasern innerhalb der grösseren Maschenräume; in zweiter Linie können diese activen Wucherungsprozesse auch auf die grösseren Septen der inneren Sehnervenscheide übergehen. Die Atrophie der Nervensubstanz ist als eine sekundäre anzusehen. Der Schwund und Zerfall der Markscheiden erfolgt relativ schnell und vollständig. Die isolierten oder mit geringen Resten der Markscheiden versehenen Axencylinder bleiben vielfach dauernd erhalten. Im Bereiche des Gefässgebietes finden sich oft ausgesprochene pathologische Veränderungen, bestehend teilweise in einer Vermehrung und Erweiterung der feineren Gefässe, teilweise in einer Veränderung der Wandungen selbst und sodann in Proliferationsvorgängen in ihrer Umgebung. Eine eigentliche Obliteration der Gefässlumina scheint relativ selten einzutreten. Die Gefässerkrankung ist wohl das primäre, die übrigen Veränderungen veranlassende Moment.“ Die mit Beginn des 4. Stadiums einsetzende Schrumpfung ist eine hochgradige, bedeutender als bei der tabischen Sehnervenatrophie. Doch wird die lebende Nervensubstanz dadurch wenig beeinträchtigt. Selbst bei den stärksten retrobulbären Veränderungen zeigen sich die marklosen Nervenfasern der Papille und der Netzhaut meist als relativ gut erhalten, auch besteht keine Atrophie der Ganglienzellenschicht der Netzhaut.

Schon aus der Dauer der Krankheit, welche in wenig mehr als 1 Jahre tötlich verlaufen, sich aber auch über 15 Jahre und mehr ausdehnen kann, lässt sich der Schluss ziehen, dass die beschriebenen Prozesse sich in verschieden langer Zeit vollziehen können, die einzelnen Stadien bald sehr schnell, bald sehr langsam durchmessen werden. Bei rapidem Verlaufe kommt es zu nahezu gleichzeitigem Untergange von Mark und Axencylinder; hyperplastische Gefäss- und Gliaveränderungen sind dann nur wenig vorhanden. Diese Formen bilden den Übergang zur akuten disseminierten Encephalo-Myelitis, welche ausläuft entweder in Rückbildung und Heilung, oder in Nekrobiose der befallenen Elemente, oder aber drittens, und dies nicht selten — besonders nach akuten Infektionen, vielleicht infolge eines Fortwirkens des nunmehr abgeschwächten Giftes — in die chronische Form: die multiple Herdsklerose.

Kasuistik.

Den ersten sowie den zweiten Fall hatte ich Gelegenheit in der Klinik des Herrn Professor Mendel zu beobachten.

Fall 1. Emilie L., 11 J. alt, Tochter eines Gutsbesitzers, aufgenommen am 5. VI. 93, entlassen am 29. VIII. 93.

Anamnese (nach Angaben der Mutter und der Tante).

I. Erbliche Verhältnisse: Die Mutter sei nervös, der Vater gesund; ein Mutterbruder sei an Lungenschwindsucht gestorben; die Grossmutter väterlicherseits habe an Gicht gelitten; der Grossvater sei im 70. Lebensjahre an einem Schlaganfall gestorben. Zwei Geschwister der Kranken seien an Brechdurchfall gestorben; vier Geschwister seien am Leben, eines davon sei skrofulös; über ihre vierzehnjährige Schwester Martha L. siehe Fall 2.

II. Entwickelung und Vorkrankheiten: Patientin sei als ein kräftiges Kind geboren; im 2. Lebensjahre habe sie sehr schwere Masern überstanden. Bis zum 3. Jahre sei sie immer sehr unfreundlich und eigensinnig gewesen; sie habe vielfach Erde und Sand gegessen. Sie habe krumme Beine gehabt. Im 5. Jahre habe sie Stickhusten und Lungenentzündung durchgemacht und sei dadurch sehr angegriffen worden. Etwas verschlossen und reizbar sei sie stets geblieben, doch bis zu den Schuljahren immerhin ein im Ganzen liebenswürdigeres Kind gewesen. Sie habe immer nur schwer einschlafen können. Dann habe sie Privatunterricht bekommen und sei dabei überanstrengt worden. Sie habe aufgeregtes Wesen gezeigt. Im übrigen sei sie gesund erschienen.

III. Beginn und Entwickelung der Krankheit: Im 9. Jahre habe Pat. einen heftigen Schreck erlitten durch einen vorüberfahrenden Eisenbahnzug, welchem sie von einem Übergange aus zuerst entgegengelaufen sei. Seitdem habe sie eine grosse Angst vor der Eisenbahn behalten. Einen zweiten heftigen Schreck habe sie im 10. Lebensjahre erlitten, als ihr einmal aus dem Ofen das Feuer entgegengeschlagen sei. Seitdem habe sie Angst vor Licht gehabt. Sodann habe sie einmal in der Schule eine starke Ohrfeige erhalten, welche ein dickgeschwollenes Gesicht hinterlassen habe.

Doch bereits vor diesen drei schädigenden Ereignissen (also vor dem 9. Jahre) will die Tante bei der Pat. ein Zittern der Hände bemerkt haben, namentlich beim Essen. Jene Ereignisse sollen darauf dann verschlimmernd eingewirkt haben. Seit dem 8. Jahre sei auch die Sprache verändert gewesen und habe allmählich den jetzigen Charakter angenommen. Seit $1^1/_2$ Jahren sei zunehmende Schwäche des Gedächtnisses beobachtet worden. Pat. fasse auch viel schlechter auf als früher. Der Gang sei schon seit über einem Jahre auffällig durch seine Schwäche, das heftige Zittern der Beine, das Wackeln des ganzen Körpers und die breitbeinige Stellung. Störungen beim Urin und Kotentleeren

seien nicht beobachtet worden. Pat. sei immer empfindlich, sehr unstät im Wesen und vielgeschäftig. Sie könne nur schwer einschlafen.

Status am 5. VI. 93. Pat. hat subjektiv keine Klagen. Ihrem Alter entsprechend gut entwickeltes Mädchen in gutem Ernährungszustande; von grazilem Knochenbau; mässigem Fettpolster; kräftiger, im Volum nicht reduzierter, aber schlaffer Muskulatur; mit gesunder Hautfarbe, wohlgeröteten Schleimhäuten; Körpergewicht 34 kg. Temperatur 37.2°. Puls 80, kräftig, regelmässig. Arterien gesund; Herzdämpfung nicht vergrössert, Töne rein. Lungen: Grenzen normal, überall reines Zellenatmen. Zunge nicht belegt; Appetit sehr stark. Pat. schlingt die Speisen zumeist ungekaut hinunter, sie muss angehalten werden zu kauen. Nach der Mahlzeit nicht selten Erbrechen. Stuhl etwas angehalten. Harn frei von Zucker und Eiweiss. Gesichtsausdruck heiter, Stimmung zufrieden. Ihr Blick hat etwas Leeres. Sie macht den Eindruck einer gewissen Demenz.

Motilität: Die Prüfung der faradischen und galvanischen Erregbarkeit der Muskeln und der peripherischen Nerven zeigt überall völlig normales Verhalten. Die Zuckungen erfolgen blitzartig kurz.

Obere Extremitäten: Die Arme liegen vollkommen ruhig auf dem Bette. Langsame passive Bewegungen sind völlig unbehindert, schnelle werden gehemmt durch Spasmen. Die Gelenke sind frei. Kontrakturen sind nicht vorhanden. Die motorische Kraft ist in allen Richtungen beiderseits erheblich herabgesetzt bei Widerstandsbewegungen. Bei den geringsten intendierten Bewegungen tritt heftiges Zittern ein mit groben ausfahrenden, schiessenden Bewegungen: um ihr Ziel mit den Händen zu erreichen, schiesst sie heftig mit einem Male auf dasselbe los. Pat. muss grösstenteils gefüttert werden, besonders bei flüssigen Speisen. Messer und Gabel vermag sie nicht zu führen. Beim Trinken schlägt sie mit dem Glase heftig gegen die Zähne. Der Intentionstremor ist beiderseits gleich stark.

Untere Extremitäten: Die Beine liegen völlig ruhig auf dem Bette. Langsame passive Bewegungen im Hüft- und Kniegelenke können ohne jede räumliche Einschränkung vorgenommen werden, schnelle werden durch Spasmen gehemmt. Im Sprunggelenke werden auch schon ziemlich langsame passive Bewegungen durch tonische Spasmen, namentlich der Wadenmuskeln, erheblich beschränkt. Am Oberschenkel sind es namentlich die Adduktoren, in welchen reflektorische Spasmen besonders leicht ausgelöst werden. Die Gelenke sind frei. An der ruhenden Extremität sind Kontrakturen nirgends vorhanden. Die motorische Kraft erweist sich bei Widerstandsbewegungen als erheblich herabgesetzt. Bei intendierten Bewegungen heftiges Zittern. Aus der horizontalen Lage im Bette können die Beine nur bis zu ¼ R erhoben werden, dann verfallen sie in lebhaftesten Tremor. Zweckmässige Bewegungen fallen ataktisch aus. Pat. geht steifbeinig, langsam breitspurig, mit kleinen Schritten, die Fussspitzen zuerst aufsetzend; dabei geraten Kopf, Rumpf und Arme in die heftigsten Oscillationen und Wackelbewegungen, sodass sie, um nicht das Gleichgewicht zu verlieren, zum mindesten an den

Armen unterstützt werden muss: spastisch-paretisch-ataktischer Wackelgang. Stuhlbesteigen ist ganz unmöglich, auch unter Beihilfe der Arme.

Augenmuskeln: Pupillen von mittlerer Weite, die linke ein wenig weiter als die rechte; die linke scheint ganz starr zu sein. die rechte giebt geringe Reaktion auf Belichtung; beide reagieren leidlich gut auf Akkomodation. Es besteht mässiger Nystagmus, wesentlich verticalis, ab und zu auch horizontale Schwankungen. Im Übrigen ist die Funktion der Augenmuskeln intakt.

Gesichtsmuskulatur: Der rechte untere Facialis ist deutlich paretisch. Der obere funktioniert beiderseits normal. Die Kaumuskeln zeigen keine Störungen.

Die herausgestreckte Zunge zittert nicht, doch weicht sie etwas nach rechts ab. Die Sprache ist hochgradig verändert: Pat. spricht jede Silbe scharf accentuiert und artikuliert, hinter jeder einzelnen eine Pause von 3—5 Secunden machend; der Fluss der Sprache wird dadurch hochgradig verlangsamt. Sämtliche beteiligten Gesichtsmuskeln machen zugleich ungeordnete Mitbewegungen; Pat. grimassiert, reisst den Mund weit auf und verschwendet sehr viel Luft. Die Gaumenmuskeln zeigen keine Störungen; Pat. schlingt normal; die Stimmbildung ist nicht gestört; ebensowenig die Atmung.

Sensibilität: Die Berührungs- und Schmerzempfindung ist völlig intakt und beiderseits gleich, auch im Gebiete des Trigeminus.

Gesichtssinn: Die ophthalmoskopische Untersuchung (umständehalber konnte sie leider nicht durch einen Spezialisten vorgenommen werden) zeigt auf beiden Papillen weissliche verwaschene Flecken, während die übrigen Teile ein normales, nicht entfärbtes Aussehen haben. Die Sehschärfe ist beiderseits erheblich herabgesetzt, aber wegen der Unaufmerksamkeit und der Demenz der Kranken nur ganz ungenau festzustellen. An den übrigen Sinnesorganen ist keine Abweichung vom normalen Verhalten zu erkennen.

Reflexe: Die Kniephänomene sind lebhaft gesteigert, beiderseits in gleichem Maasse. Die Fussphänomene sind wegen des reflektorischen tonischen Spasmus der Wadenmuskeln nicht hervorzurufen. Die Hautreflexe sind ohne Besonderheiten.

Psyche: Es besteht ein gewisser Grad von Demenz. Die Aufmerksamkeit der Pat. vermag nur schwer erregt zu werden. Ihr Gedächtnis ist hochgradig geschwächt. Das Alphabet kann sie nur bis zum H; sie rechnet sehr schlecht im kleinen Einmaleins, z. B. $3 \times 3 = 6$.

Die Therapie besteht in täglich zweimaligen feuchten Einwickelungen des ganzen Körpers, Applikation des absteigenden galvanischen Stromes an der Wirbelsäule; sodann erhält sie dreimal täglich 0,04 g Chlorbaryum.

Krankheitsverlauf: 7. VI. Schnell vorübergehende Blasenstörungen waren aufgetreten: Pat. hat mehrfach Urin in das Bett gelassen.

12. VI. Die Krankheitssymptome verlieren mehr und mehr an Intensität. Der Nystagmus ist weniger auffällig. Das Intentionszittern ist geringer geworden. Pat. vermag im Zimmer umherzugehen.

15. VI. Pat. isst und schläft vorzüglich. Sie nimmt an Körpergewicht zu, dasselbe beträgt jetzt 35,8 kg.

17. VI. Pat. verunreinigt sich nicht mehr im Bette. Rechts ist der Intentionstremor schwächer als links.

25. VI. Pat. kann nunmehr allein die Suppe essen ohne etwas zu verschütten. Sie spricht fliessender.

27. VI. Pat. erkennt den besuchenden Vater wieder.

7. VII. Pat. nimmt durchschnittlich ein Kilogramm wöchentlich an Körpergewicht zu. Sie ist sauber und freundlich, geht frei im Zimmer umher; vermag Wasser aus dem Glase allein zu trinken. Ihr Gedächtnis ist besser geworden, sie vermag wieder mehr einzelne früher aufgenommene Eindrücke zu reproduzieren. Bei Aufregungen treten die Krankheitssymptome intensiver hervor.

30. VII. Weitere stetige Gewichtszunahme. Die Aufmerksamkeit der Pat. wird leicht erregt. Bei einer Ausfahrt mit einer anderen Kranken zeigt sie sogar lebhaftes Interesse für die Umgebung, allerdings nur geringes Verständnis.

Diese stetige Besserung und der Rückgang der Krankheitserscheinungen hält an bis zum 8. VIII.; dann tritt eine plötzliche Verschlechterung ein sowohl im Gange und in der Sprache wie auch eine Zunahme aller übrigen Störungen.

12. VIII. Andauernde Verschlechterung. Erhebliche Zunahme des Intentionstremors: Pat. vermag nicht mehr allein zu gehen. Sie ist stumpfsinnig, bringt kaum eine Antwort heraus; sie interessiert sich für nichts, grinst nur immer blödsinnig und antwortet nichts als Ja und Nein. Es ist ihr gleichgiltig, wenn sie in das Freie gebracht wird. Starker Nystagmus horizontalis und verticalis, auch beim Konvergieren und beim Fixieren stetige spontane Augenschwankungen.

20. VIII. Häufiges Erbrechen aller Speisen. Pat. überfrisst sich leicht. Zunehmende Verschlechterung, auch des Ernährungszustandes.

Am 29. VIII. wird Pat. aus der Klinik entlassen.

Fall 2. Martha L., die 14jährige Schwester der vorigen. Der Vater brachte sie bei Gelegenheit eines Besuches am 27. VI. 93 mit in die Klinik des Herrn Prof. Mendel. Sie konnte nur einer kurzen Untersuchung unterworfen werden.

Der Anfang der Krankheitserscheinungen ist dem Vater nicht genau erinnerlich, doch sollen dieselben sicher schon 3—4 Jahre bestehen. Das Intentionszittern der oberen Extremitäten ist weniger auffallend als bei der jüngeren Schwester, aber, namentlich beim Trinken, immerhin deutlich. Die motorische Kraft ist beiderseits gleich und ziemlich gut erhalten. Der Gang ist unauffällig; erst bei schnellerem Gehen wackelt Pat. Die Kniephänomene sind beiderseits gleich und von mittlerer Stärke. Die inneren Reflexe sind ungestört. Die Sprache ist, ähnlich wie in Fall 1, deutlich skandierend. Die linke Pupille ist weiter als die rechte, beide sind mittelweit; die linke bleibt fast starr auf Belichtung, die rechte reagiert besser. Nystagmus horizontalis und verticalis angedeutet. Die Sehschärfe ist hochgradig herabgesetzt. Pat. erkennt die Fingerzahl nur auf 10 bis 12 Schritte Entfernung. Die Sensibilität ist völlig intakt. Es besteht eine

mässige Demenz, wenn auch in geringerem Grade als bei der jüngeren Schwester. Pat. rechnet schlecht.

Wenngleich über diesen zweiten Fall nicht gerade viel festgestellt werden konnte, so genügen diese Data doch wohl für eine sichere Diagnose. Als besonders bemerkenswert will ich hier zunächst nur den Umstand hervorheben, dass es zwei Geschwister sind, welche an der multiplen Sklerose leiden. Die Kardinalsymptome — Intentionszittern, skandierende Sprache, Störungen der inneren und äusseren Augenmuskeln (Nystagmus), Amblyopie, psychische Störungen (Demenz) — sind in beiden Fällen vorhanden. Beiden ist eigentümlich die allmähliche Entwickelung der Krankheitserscheinungen; dem ersten namentlich aber auch die Unbeständigkeit und das Schwankende derselben.

Fall 3. (Litt. No. 34.) Knabe, 11 J. alt. Überstand im 4. Jahre Angina diphtherica, im Anschlusse an welche das jetzige Leiden sich entwickelt hat.

Aus gesunder Familie stammend, war er vorher völlig gesund und normal entwickelt. Die Diphtherie verlief hoch fieberhaft; nach dem vierwöchentlichen Krankenlager blieb eine Lähmung des Gaumensegels zurück. Die Fähigkeit normal zu schlucken kehrte nach einiger Zeit wieder; aber die Sprache hat seitdem ihren näselnden Charakter behalten. Der Gang war im Anfange schwach, wurde nach 2 bis 3 Wochen besser, behielt aber immer etwas Unbeholfenes. Mehrere Monate später sah man, dass Pat. das rechte Bein nachschleppte, dessen Gebrauchsfähigkeit sich in den folgenden Jahren noch weiter verschlechterte. Seit 2 Jahren ist auch der rechte Arm schlechter geworden und „zittert" bei Bewegungen. Dann trat ein längerer Stillstand ein. Vor $^1/_2$ Jahre wurde die Sprache noch undeutlicher und das linke Bein bei Bewegungen etwas geniert. Zu Beginn des Leidens hin und wieder rheumatische Schmerzen und Ameisenkribbeln in den Beinen. Seit $1^1/_2$ Jahren keine Sensibilitätsstörungen mehr.

Status praesens: 11jähriger Knabe von dürftigem Ernährungszustande und schlecht entwickelter Muskulatur. In der Ruhe stumpfer weinerlicher Gesichtsausdruck. Pat ist dabei durchaus intelligent, er war noch jüngst einer der besten Schüler. Der Gesichtsausdruck ist bedingt durch eine Lähmung im unteren Facialisgebiete, speziell der Lippenmuskeln. Das Fassen fester Speisen und die Zerkleinerung derselben ist dadurch stark beeinträchtigt, Mundspitzen und Aufblähen der Backen unmöglich. Der obere Facialis beiderseits intakt. Schlingakt normal. Die Mundwinkel sind exkoriiert durch herabfliessenden Speichel, teils infolge mangelhaften Lippenschlusses, teils infolge einer Steigerung der Speichelsekretion; namentlich, wenn Pat. erregt ist, fliessen enorme Speichelmengen in kontinuierlichem Strome minutenlang aus dem Munde. Die Zunge, etwas flach, doch nicht

deutlich atrophisch, kann nur mit ihrer äussersten Spitze über den Rand der Zähne hinweggeschoben werden; fibrilläre Zuckungen in der Ruhe nicht bemerkbar. Geschmack und Sensibilität der Zunge wohlerhalten Auch an den Lippenmuskeln ist keine deutliche Atrophie vorhanden. Die Prüfung der faradischen und galvanischen Erregbarkeit der Lippen- und Zungenmuskulatur zeigt normales Verhalten. Zäpfchen hängt gerade herab. Reflexerregbarkeit des Gaumensegels erheblich herabgesetzt.

Kehlkopfmuskeln intakt, Reflexe normal. Kein Nystagmus, keine Diplopie. Pupillen von normaler Weite, reagieren normal. Sprache: schleppend, monoton und näselnd. Infolge der Schwäche von Lippen-, Zungen- und Gaumenmuskulatur hat die Aussprache der einzelnen Laute gelitten. E, O, U und die meisten Konsonanten (R, Sch, S, L, F, G u. s. w.) können nicht produziert werden. Hals- und Rumpfmuskeln unversehrt. Keine Respirationsstörung. Keine Muskelatrophien an den Extremitäten.

Untere Extremitäten: Infolge einer permanenten Kontraktur der Adduktoren beider Oberschenkel, besonders des rechten, sind die passiven Bewegungen der Beine, namentlich des rechten, erheblich beschränkt. Diese Muskeln fühlen sich auch in der Ruhe hart und gespannt an. Das rechte Bein wird nach innen rotiert und stark adduziert gehalten; das linke weniger. Gang exquisit spastisch: das rechte Bein wird nur mühsam nach vorn gezogen. Die Schritte sind klein, bisweilen von eigentümlich hüpfender Hebung des Körpers begleitet infolge reflektorischer Kontraktion der Wadenmuskeln. Die Adduktion und Rotation des Beines wird stärker beim Gange, am stärksten in der Ermüdung. Daher die Beine eng geschlossen, die medialen Fussränder scheuern bei jedem Schritte an einander. Fussstellung in der Ruhe normal, beim Gehen leichte Varusstellung. In der Ermüdung Zitterbewegungen der Beine. Keine Spur von Ataxie; kein Schwanken beim Augenschluss.

Obere Extremitäten: Händedruck rechts schwächer als links Versucht Pat. den gestreckten Arm bis zur Vertikalen zu erheben, so gelangt er kaum über die Horizontale hinaus. Der Arm macht dabei eigentümliche zuckende, stossende Bewegungen; um so heftiger, je höher er gelangt, oder je länger er eleviert gehalten wird. Dieselben sind weder tremorartig noch ataktisch. Durch sie gelangt der Arm aus der gewollten allmählich in eine gerade entgegengesetzte Haltung: Der Oberarm hängt schliesslich herab, gegen die Brust adduziert, der Vorderarm ist gebeugt und supiniert; die Brustmuskeln und der Biceps fühlen sich dabei hart und gespannt an, um so mehr, je länger die Bewegung andauert. Mit dem Willensimpulse hört auch die Kontraktion der Antagonisten auf.

Ähnliche störenden Bewegungen beim Versuche der Aussenrotation und Abduktion des Armes. Von passiven Bewegungen findet nur die starke Abduktion Widerstand. Die Erscheinungen sind nur rechts ausgebildet, links lediglich schwach angedeutet. Elektrische Erregbarkeit überall normal. Nur in beiden Peroneis quantitative Abnahme derselben.

Reflexe: Hautreflexe nirgends deutlich gesteigert.

Erhebliche Steigerung der Kniephänomene beiderseits. Achillessehnenphänomene und Sehnenphänomene der Arme nicht deutlich gesteigert. Keine Sensibilitätsstörungen.

Dieser Fall ist bemerkenswert durch seine bulbären Symptome, durch das Fehlen der psychischen und der Augenstörungen sowie durch die eigentümlichen durch Aktion der Antagonisten hervorgerufenen Spasmen von Brustmuskeln und Biceps; vor allem aber auch durch seine Ätiologie.

Fall 4. (Litt. No. 33.) Hans K., 15 J. alt. Von gesunden Eltern stammend, war er völlig normal bis zu seinem 5. Jahre, wo sich eine rezidivierende Mundfäule einstellte. Im 7. Jahre Masern; im 8. Scharlach, im 9. Diphtherie. Sie verlief leicht während eines achttägigen Krankenlagers. Bald darauf bemerkte man Intentionszittern an den Händen; das linke Bein schleppte nach und der Gang wurde schwerfällig. Pat. ermüdete schnell beim Gehen und dann zitterten die Beine. Seit 2 Jahren erhebliche Verschlechterung des Ganges. Er war ein sehr schlechter Schüler; er begreift sehr schwer und vergisst nahezu alles. Er ist leicht reizbar. Beim Essen fallen ihm die Speisen aus dem Munde. Er leidet häufig an Schwindelanfällen, ohne aber das Bewusstsein längere Zeit zu verlieren und Lähmungen zurückzubehalten. Seit 3 Wochen hat sich das Intentionszittern der Hände gebessert.

Status praesens: 15jähriges sehr grosses Individuum in mangelhaftem Ernährungszustande.

Apathischer, fast stupider Gesichtsausdruck. Pat. vermag weder das Alphabet herzusagen noch richtig zu zählen; er ist noch recht kindisch.

Motilität: Starker Intentionstremor der Oberextremitäten; erhebliche Herabsetzung ihrer motorischen Kraft; doch keine Ataxie.

Schwerfälliger spastischer Gang, der linke Fuss ist dabei einwärts rotiert und adduziert. Die grobe motorische Kraft der Unterextremitäten ist nicht wesentlich herabgesetzt. Permanente Kontrakturen sind nirgends vorhanden. Die passiven Bewegungen aller Extremitäten sind unbeschränkt. Kein Schwanken beim Augenschluss. Kniephänomene ausserordentlich gesteigert. Im Übrigen keine Erhöhung der myotatischen Erregbarkeit.

Sprache mühsam, häsitierend, zuweilen überhastet, zuweilen stockend, nicht näselnd. Er sagt statt „c“ „sse“, statt „t“ „d“, statt „p“ „b“, statt „k“ „ga“, statt „sch“ „ss“. Essen und Trinken normal. Die gerade herausgestreckte Zunge zeigt fibrilläre Zuckungen, aber keine Abmagerung. Beim Lachen wird der Mund nach der rechten Seite gezogen; sonst keine Facialisstörungen.

Sehen kann Pat. gut, aber keine Farben unterscheiden: den braunen Tisch und den roten Wollfaden sieht er beides grün. Im Übrigen ist die Sensibilität völlig intakt. Die Pupillen sind von normaler Weite und Reaktion. Keine Sehstörungen. Ge-

ringer Nystagmus. Lungen und Herz gesund. Keine Blasen- und Mastdarmstörungen; doch hat Pat. häufigen Harndrang.

Elektrische Erregbarkeit aller Muskeln und Nerven völlig normal.

Fall 5. (Litt. No. 33.) Margarete K., 11 J. alt. Aus gesunder Familie stammend, überstand sie im 2. Jahre die Masern. Bis zum 8. Jahre war sie völlig normal; dann erkrankte sie an Diphtherie. Einige Wochen nach dem 14 tägigen Krankenlager wurde Intentionszittern der Hände bemerkt. Auch zog Pat. das linke Bein beim Gehen nach und machte immer nur kurze Schritte. Dieser Zustand dauerte bis vor nun 2 Jahren. Da bekam sie wieder Diphtherie und zugleich Scharlach. Nach 8 wöchentlichem sehr schwächendem Krankenlager zeigte sich der Gang als bedeutend verschlechtert und das Intentionszittern der Hände als stark verschlimmert. Ferner hängt der linke Arm seitdem immer wie gelähmt herunter. Das Gehvermögen hat sich nunmehr so verschlechtert, dass Pat. garnicht mehr allein gehen kann. Sie soll häufig an Schwindelanfällen leiden. Sie ist von ruhiger Gemütsart. Der linke Fuss und Unterschenkel sollen öfter ganz blaurot sein und sich kalt anfühlen.

Status praesens: Kräftig entwickeltes Mädchen; mit freundlichen, aufmerksamen Gesichtszügen. Doch weiss sie weder Alphabet noch kleines Einmaleins. Keine Sprachstörungen; keine Störungen bei Essen und Trinken. Die Zunge wird gerade herausgestreckt. Keine Störungen im Facialisgebiete. Pupillenweite und -Reaktion normal. Kein Nystagmus, keine Sehstörungen. Der Kopf kann nur schwer aufrecht gehalten werden, jedenfalls infolge von Parese der Kopfhalter.

Obere Extremitäten: Händedruck beiderseits schwach, besonders aber links. Passive Bewegungen unbeschränkt. Intentionstremor.

Untere Extremitäten: Das linke Bein wird einwärts rotiert und adduziert gehalten; der linke Fuss in Plantarflexion, denn die Wadenmuskeln links befinden sich in dauernder Kontraktur, welche auch die passive Dorsalflexion hemmt. Im Uebrigen sind die passiven Bewegungen unbeschränkt. Kniephänomen und Tricepssehnenphänomen beider linken Extremitäten hochgradig gesteigert. Beiderseits deutlicher Fussklonus. Gehen ist ohne Unterstützung unmöglich; dabei Zittern der Beine. Pat., welche gehalten wird, tritt mit den Zehen auf, sie vermag den einen Fuss kaum vor den anderen zu schleifen. Dabei wird die Innenrotation und Adduktion des linken Beines bedeutend verstärkt, der linke Fuss gerät in Varusstellung: spastischer Gang. Auf dem Stuhle sitzend, sinkt Pat. zusammen. Bei dem Versuche, sich aufrecht zu halten heftiges Zittern der Rumpfmuskulatur. Sensibilität intakt Keine Blasen- und Mastdarmstörungen; doch im vergangenen Winter häufiger Tenesmus urinae.

Fall 6. (Litt. No. 41.) Wilhelm M., 11 J. alt, Weichenstellersohn.

Anamnese: Hereditäre Anlage nicht zu konstatieren. Pat. war gesund geboren, doch sehr schwächlich: lernte erst mit 2 Jahren gehen. Litt sehr häufig an anfallsweise auftretendem Leibschmerz. Bandwurmstücke sollen abgegangen sein. Im

5. Jahre Lungenentzündung; bald darnach Schwäche des rechten Beines, das beim Gehen nachgeschleppt wurde. Mit 6 Jahren erlitt er einen Hundebiss in das rechte Bein und hatte am nächsten Tage einen Krampfanfall. Seit dem 8. Jahre soll er häufig zu Boden gefallen sein; konnte sich in der ersten Zeit noch allein aufrichten, musste sich dabei der Hände aber in ausgiebiger Weise bedienen. Mit 10 Jahren überstand er Diphtherie, die ihn schwer mitnahm. Seitdem sehr erhebliche Verschlechterung des Ganges, lief stets die Spitzen der Stiefelsohlen durch. Seit $^3/_4$ Jahren konnte er nicht allein gehen, musste zur Schule gebracht werden. Klagte damals über Steifheit im Hüftgelenk und Schmerzen im Kreuz. Vor 2 Jahren soll er sehr viel an Schwindelgefühl gelitten haben. Die Intelligenz soll früher ganz normal gewesen sein; seit 2 Jahren aber zeigte sich Gedächtnisschwäche und fiel ihm das Rechnen schwer. Vor 2 Jahren etwa hatte er eine Anschwellung hinter dem Ohre, aus welcher eine Incision Eiter entleerte. Auch sollen manchmal Anschwellungen der Halsdrüsen bestanden haben. Die Sehkraft soll gelitten haben.

Status praesens: 11jähriger Knabe von gesundem Aussehen. Er liegt im Bette wegen einer Parese der unteren Extremitäten.

Untere Extremitäten: Keine Zeichen partieller Atrophie. Eine Kontraktur der Wadenmuskeln beschränkt beiderseits die Dorsalflexion des Fusses. Passive Bewegungen im Kniegelenke ohne erheblichen Widerstand. Stärkere Beugung, Adduktion und Abduktion im Hüftgelenke stösst auf Muskelwiderstände. Pat. kann das gestreckte Bein nicht bis zur vollen Höhe heben, geringer Widerstand verhindert diese Beugung im Hüftgelenk. Motorische Kraft auch aller übrigen Muskeln stark vermindert, links etwas weniger als rechts. Allgemeine Parese beider unteren Extremitäten, spastische Kontraktur gewisser Oberschenkel- und der Wadenmuskeln. Achillessehnenphänomen vorhanden. Fusszittern ist als sehr lebhaft beobachtet worden. Kniephänomene beiderseits gesteigert. Pat. steht nur sehr unsicher. Gang breitbeinig, langsam, sehr unsicher; die Fussspitzen haften am Boden. Bei Augenschluss kein wesentliches Schwanken. Hautreflexe normal.

Obere Extremitäten: Keine Volumsabnahme. Sehnenphänomene sehr deutlich und kräftig. Passive Bewegungen unbeschränkt; aktive ebenfalls. Doch ist die Muskelkraft hochgradig geschwächt. Kein Tremor; doch soll Pat. beim Schreiben zittern. Klopfen auf die Muskeln erzeugt Kontraktionen. Pat. kann sich ohne Unterstützung der Hände aus der horizontalen Rückenlage aufrichten. Aufgerichtet stützt er sich mit der rechten Hand auf das Bett. Urinlassen ohne Störung, doch früher angeblich erschwert. Kopf nach allen Richtungen passiv frei beweglich. Keine Störungen im Facialisbereiche; ebensowenig an der Zunge und am Gaumensegel. Beweglichkeit der Augen nach allen Richtungen frei, Pat. kann sie aber bei starkem Nachaussensehen nur kurze Zeit fixieren.

Ophthalmoskopische Untersuchung: Beiderseits deutliche Abblassung der temporalen Hälfte der Papillen, links mehr als rechts. Pupillen etwas weit, reagieren auf Licht. Gesichtsfeld eingeschränkt, namentlich für Farben. Sprache bei der Konversation

deutlich verlangsamt. Pat. soll früher ganz schnell und normal gesprochen haben, seit 2 Jahren langsamer. Sensibilität völlig intakt. Intelligenz etwas schwach. Gedächtnis schwach. Pat. soll „unsinnige Reden“ geführt haben; doch wird keine psychische Störung beobachtet. Nur giebt Pat. oft sehr kindische Antworten; hat auch offenbar wenig gelernt. Auf die Frage: welche Weltteile giebt es?“ antwortete er: „Berlin“. Das scheint auch für eine Schwäche des Urteils zu sprechen.

Fall 7 und **Fall 8.** (Litt. No. 27 und No. 25.)

Diese beiden Fälle sind nicht beschrieben. H. Oppenheim und A. Nolda erwähnen sie in den oben angeführten Aufsätzen. Sie sind höchst bemerkenswert durch ihre Ätiologie.

Es handelt sich um 2 Knaben im Alter von 12 bis 13 Jahren, welche beide nur poliklinisch beobachtet worden sind. Oppenheim diagnostizierte typische Sclerosis multiplex, die sich bei beiden im Anschlusse an Scarlatina entwickelt hatte, bei dem einen unmittelbar, bei dem anderen nach einigen Monaten.

Fall 9. (Litt. No. 31.)

Auch dieser wird von H. Oppenheim nur kurz erwähnt in dem zitierten Vortrage.

Ein mit multipler Herdsklerose behaftetes 14 jähriges Mädchen zeigte folgende Symptome: spastische Lähmung der Beine, Zittern bei willkürlichen Bewegungen, Nystagmus, Lachzwang, partielle Sehnervenatrophie.

Fall 10. (Litt. No. 7.)

Leuch demonstrierte in der Gesellschaft der Ärzte in Zürich eine Kranke aus der Eichhorstschen Klinik, welche, mit disseminierter Sklerose behaftet, Heredität zeigte in absteigender Linie. Beginn der Krankheit vor 9 Jahren nach der zweiten Geburt. Nachher wurde Pat. wieder schwanger und gab in der Folge einem Knaben das Leben, der bis zum 7. Lebensjahre gesund war, dann aber unter denselben Erscheinungen erkrankte wie die Mutter und der letztes Frühjahr zugrunde ging.

Huber bemerkte, dass er im Rückenmarke des Jungen von der vorgestellten Frau mit multipler Sklerose multiple Plaques gefunden hätte. — Ein genauer Bericht über den Sektionsbefund steht noch aus.

Fall 11. (Litt. No. 2.) 15 jähriges Mädchen.

Status vom 23. XI. 87. Beide Beine aktiv und passiv frei beweglich, ohne Kontraktur; grobe Kraft an beiden gleich und gut. Sehr erhöhte Patellarreflexe. Achillesklonus stärksten Grades.

Rechte Papille atrophisch, rechte Pupille nicht so gut auf Licht reagierend wie die linke. Sehschärfe beiderseits gleich $^6/_6$; Beide Gesichtsfelder normal, für weiss, blau, rot und grün. Nicht deutliches Intentionszittern des linken Armes. Pat. klagt, dass sie die Finger der linken Hand bei feineren Arbeiten nicht so gut gebrauchen könne wie die der rechten; auch objektiv ist ein Unterschied der Beweglichkeit bemerkbar. Sensibilität überall intakt.

$2^1/_2$ Monate vorher wurde folgender Status aufgenommen: Ausgesprochene spastische Paraparese mit starkem Patellar- und Achillesklonus. Sensibilität der Beine intakt. Urinsekretion erschwert, manchmal unmöglich. Schlaffe Parese des rechten Armes, Paralyse des linken bis zur Schulter: diffuse Herabsetzung der Schmerz- und Tastempfindung besonders rechts, bei gesteigerter Empfindlichkeit gegen tiefe Stiche. Von den Schultern nach den Fingern ausstrahlende spontane Schmerzen. Anfallsweise auftretende Röte und Hitze der linken Gesichts- und Kopfhälfte. Die linke Pupille ist kleiner als die rechte, Lichtreaktion beiderseits gut. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergab kein sicheres Resultat. Lebhafte Schmerzhaftigkeit der unteren Halswirbel bei direkter Perkussion und bei Druck auf den Kopf, bei freier schmerzloser Beweglichkeit des Kopfes und Halses. Alte Knochennarben an den unteren Rippen rechts.

Die Anamnese ergab, dass die Symptome plötzlich nach einer der Pat. von ihrem Vater applizierten Ohrfeige entstanden waren. Nach einer roborierenden Behandlung besserte sich der Zustand bis zu dem Status vom 23. XI. 1887. Es soll dies schon der zweite Krankheitsfall sein, aus dem die Pat. scheinbar ganz gebessert hervorging. Der erste hatte angeblich dem zweiten vollständig geglichen. Man hatte die Diagnose auf Hysterie gestellt: es war auch Globusgefühl, hysterische Muskelunruhe u. s. w. vorhanden.

Fall 12. (Litt. No. 2.)

Status vom 13. II. 87. 3 Jahre alter gut entwickelter normaler Knabe. Beugekontraktur der Arme. Stärkste Streckkontraktur der Beine mit Pesequinus-Stellung: die Kontraktur ist so stark, dass wohl infolgedessen weder Knie- noch Fussphänomen hervorgerufen werden kann. Sensibilität intakt. Die Muskulatur der Beine fühlt sich wie derbes Bindegewebe an. Nur sehr starke faradische Ströme lösen links vom N. peroneus eine schwache Kontraktion des M. extensor digitorum communis aus, welche intramuskulär garnicht zu erzeugen ist. Rechts bekommt man dieselbe Reaktion intra- wie extramuskulär. Von den Nn. tibiales postici bekommt man auch bei vollständigem Übereinanderschieben der Rollen keine Zuckung. Ebensowenig ist eine solche an den Oberschenkeln auszulösen. Pat. kann sich nicht von der liegenden Stellung aufrichten; wenn er aufgesetzt ist, fällt Kopf und Rumpf nach vorne über. Starker Speichelfluss, häufiger Trismus: die Sprache besteht nur in einem unverständlichen Lallen. Flimmernder, ungeheuer rapider Nystagmus nach allen Richtungen, Nystagmus rotatorius. Mittelweite lichtstarre Pupillen. Am Augenhintergrunde nichts Abnormes. Während der Untersuchung zuweilen langsam verlaufende, wie automatische,

Bewegungen der Arme, besonders des linken, die hauptsächlich in Abduktion des Oberarms und Extension des Unterarms bestehen. Die Intelligenz des Knaben ist jedenfalls nicht hochgradig herabgesetzt: die Mimik entspricht den äusseren Eindrücken, er erkennt die Mutter, lächelt sie an u. s. w.; jedenfalls macht er keineswegs einen idiotischen Eindruck.

25. X. 87. Im Allgemeinen Status idem. Nur scheint die Intelligenz des Pat. zurückgegangen zu sein. Er hat auf alle äusseren Eindrücke dasselbe Lächeln, das manchmal einem Weinen sehr ähnlich sieht, auch wohl als Zwangslachen aufgefasst werden könnte.

Anamnese: Die Eltern sind gesund. Pat. ist ein ausgetragenes Kind einer älteren Erstgebärenden. Er litt im ersten Jahre an heftiger Brechruhr, war sonst bis ins Alter von $2^1/_4$ Jahren gesund. Er konnte damals an der Hand gehen und für sein Alter ziemlich viel sprechen. Das jetzige Leiden stellte sich allmählich ein. Zuerst Schwäche im Hals und im Rücken; letztere soll übrigens in geringerem Grade stets bestanden haben: aufrecht sitzen habe Pat. nie können. Dann kam es zu Schwäche und Steifigkeit in den Beinen; besonders beim Waschen des Morgens stellten sich auch „Krämpfe“ ein, die den beschriebenen automatischer Bewegungen glichen. Nach und nach verlor sich die Sprache; 10 Wochen vor der ersten Untersuchung konnte der Knabe noch „Papa“, „Mama“ und „Emma“ sagen.

Fall 13. (Litt. No. 9.) Knabe, 8 Jahre alt, kam zuerst in Beobachtung im Juli 1885 wegen Kopfschmerzen und schwankenden Ganges. Es bestand weder Erbrechen noch Neuritis optica. Die Sprache war langsam und zögernd. Sehr schwacher Tremor der Arme; aber ausgesprochene Paralyse an keiner der Extremitäten; keine Rigidität der Beine. Kein Nystagmus. Der Urin war normal. Nach einigen Wochen jedoch nahm er an Menge zu und wurde zuckerhaltig. Um diese Zeit wurde Pat. allmählich blind; die Papillen wurden weiss. Ebenso wurden die Gehörnerven ergriffen: Taubheit trat ein. Die Beine wurden sehr schwach, blieben aber immer schlaff, obwohl die Kniephänomene gesteigert waren. 3 Wochen vor dem Tode bestand Paralyse beider Arme und Beine, etwas schwächer in den Armen. Gegen das Ende hin trat geistige Schwäche ein, doch niemals diabetisches Koma.

Bei der nicht vollständigen Autopsie war der Leib stark abgemagert. Das Hirn wog 46 Unzen. Basalarterien normal. Die kleineren Gefässe der Pia stark mit Blut gefüllt. Hirnwindungen abgeplattet. Die hinteren Teile der Hemisphären von härterer Konsistenz als die vorderen. Schnitte, welche den oberen Teil der Basalganglien freilegten, zeigten in der weissen Substanz symmetrisch angeordnete sklerotische Flecken; sie waren sehr ausgedehnt und drangen beiderseits, von einer durch die Mitte des Sehhügels gelegten Frontalebene an, in die Hinterhauptslappen ein. Graue Substanz normal. Deutliche Entwickelung von Herden in dem oberen Teile des Rückenmarkes; einer in der weissen Substanz der linken Kleinhirnhemisphäre; ein anderer, in der Medulla oblongata, tritt zutage mitten im Boden des 4. Ventrikels. Spinalkanal nicht geöffnet.

Fall 14. (Litt. No. 20.) Railton stellte ein 9jähriges Mädchen mit disseminierter Sklerose vor. Sie war normal geboren, bekam die Zähne zur rechten Zeit und hat niemals an Konvulsionen gelitten. Sie lernte nicht vor dem 3. Jahre gehen, und da bemerkte man, dass sie ebenso ungeschickt war wie gegenwärtig. Spastischer Gang mit einwärts rotierten Beinen; sie setzte das eine Bein nur wenig vor das andere. Die Hände zeigten das charakteristische grosse Zittern, das erheblich zunahm, wenn Pat. irgend etwas zu thun versuchte, das die geringste Genauigkeit erforderte, wie z. B. ein Glas Wasser an die Lippen zu führen. Die Beine waren, wenn sie lose herabhingen fortwährend in Bewegung, mit Zuckungen, die den unregelmässigen Bewegungen der Chorea sehr ähnelten. Alle Bewegungen hörten in der Ruhe gänzlich auf. Bei Augenschluss kein Schwanken trotz der Unsicherheit auf den Beinen. Ein eigentümlicher Gesichtsausdruck wurde beobachtet, sowie die Neigung zu schreien und unvernünftig zu lachen. Sprache silbenweise, langgezogen, monoton und schwach. Kniephänomene vorhanden, doch beschränkt durch Spasmen. Kein Nystagmus, keine Vertigo. Sensibilität intakt. Elektrische Erregbarkeit normal. Der Muskelsinn erschien leicht geschwächt. Keine Blasen- und Mastdarmstörungen.

Neuropathische Belastung nicht nachweisbar. Die fünf Geschwister der Pat. völlig gesund.

Fall 15. (Litt. No. 21.) Russell demonstrierte ein 12jähriges Mädchen mit disseminierter Sklerose. Vor 3 Jahren soll sie einen Fall erlitten haben, welcher längeren Verlust des Bewusstseins zufolge hatte. Vor 12 Monaten stellten sich krankhafte störende Bewegungen von unregelmässigem Charakter ein, welche aufhörten, sobald Pat. ruhte. Ferner sind verschiedentlich hysterische Anfälle aufgetreten.

Keine erbliche Belastung. In der Kindheit hatte Pat. Masern und Scharlach, niemals Rheumatismus.

Vor 3 Wochen wurde sie aufgenommen in das „Hospital for the Paralysed and Epileptic, Queen-square", unter Dr. Bastians Pflege, da sie ohne Hilfe weder stehen noch gehen konnte. Es zeigten sich deutlich markierte unregelmässige Bewegungen des Kopfes und der Extremitäten. Nystagmoide Bewegungen der Augen, die während des Schlafes aufhörten und in der Ruhe oft mit Lidschlagbewegungen verbunden waren. Papillen und Augenhintergrund beiderseits normal. Die Zunge zeigte fibrilläre Zuckungen. Sprache skandierend. Keine Blasen- und Mastdarmstörungen. Sehnenphänomene der Arme nicht gesteigert. Kniephänomene lebhaft. Kein Fussklonus.

Fall 16. (Litt. No. 1.) Knabe, 8 Jahre alt. Vater Alkoholiker, Mutter gesund. Das Kind wurde als reif geboren, war stark asphyktisch. Es wurde künstlich genährt, befand sich aber dabei ziemlich wohl; hatte nie eklamptische Anfälle. Mit 2 Jahren begann es zu laufen. Das erste Krankheitssymptom war ein Zittern der Arme beim Versuche, ein Objekt zu erfassen. Wann dasselbe zuerst aufgetreten, liess sich nicht feststellen. Später bemerkten die Eltern auch eine Abnormität im Gehen und Sprechen; sie suchen die Ursache der Erkrankung in einem

Falle, welchen das Kind einige Monate nach der Geburt gethan hat.

Status praesens: Für sein Alter gut entwickelter Knabe. Sensibilität intakt. Bei ruhiger Lage nichts Abnormes, ausser einem leichten Zittern des Kopfes und schwachem Nystagmus. Die leicht vorzustreckende Zunge unduliert. Ausgesprochenes Intentionszittern der oberen Extremitäten, besonders linkerseits. Beim Aufsetzen oder Niederlegen erzittern die Muskeln des Stammes. Der Gang ist ein hüpfender; dabei besteht aber keine Paralyse. Elektrische Erregbarkeit normal. Sehnenphänomene vielleicht ein wenig gesteigert. Gesicht und Gehör intakt. Intelligenz und Gedächtnis gut. Charakter fröhlich. Sprache skandierend, langsam, monoton. Dabei leichte Salivation. Harn- und Stuhlentleerung normal. Innere Organe gesund. Während einer mehrmonatlichen Beobachtung blieb die Krankheit auf gleicher Stufe; keine Verschlimmerung, aber auch keine Besserung, trotz der therapeutischen Versuche mit Bromkali, Jod, Arsen und Elektrizität. .

Fall 17. (Litt. No. 10.) Bianca V., 6 J. alt, Arbeitertochter, aufgenommen 8. IX. 86, entlassen 8. X. 86.

Anamnese: Die Mutter ist nach ärztlicher Aussage „nervös“ gewesen. Pat. kam asphyktisch zur Welt. Der Mutter fiel auf, dass das Kind, wenn es die Flasche verloren hatte, nicht mit der Hand darnach griff, um sie wieder aufzunehmen. Erst mit 3 Jahren lernte Pat. gehen, und zwar sehr langsam und schlecht, ermüdete leicht dabei, und „kippte“ dabei nach hinten über. Erst im 4. Jahre lernte sie sprechen.

Status praesens: An den Oberextremitäten tritt bei willkürlichen Bewegungen ein sehr starker Wackeltremor auf — links etwas stärker als rechts —, gleichzeitig Mitbewegungen in der Gesichtsmuskulatur. Die aktiven Bewegungen sind etwas ungeläufig, an der rechten Oberextremität auch in der Kraft abgeschwächt.

An den Unterextremitäten bei forcierten passiven Bewegungen im Kniegelenk Muskelspasmen. Sehnenphänomene beiderseits, besonders rechts, gesteigert; die aktiven Bewegungen verlangsamt. Spastisch-paretischer Gang mit Mitbewegungen an den Oberextremitäten. Beim Aufrichten aus der Rückenlage, beim Kauen und Schlucken gerät der Kopf in einen Wackeltremor. Sensibilität intakt.

Fall 18. (Litt. No. 10.) Wilhelm G., 16 J. alt, aufgenommen 28. IX. 87, entlassen 3. XI. 87.

Anamnese: Grosseltern und Onkel mütterlicherseits sollen an Zittern der Hände gelitten haben. Schon in frühester Kindheit wurde am Pat. Zittern der Hände und eine gewisse Ungeschicklichkeit der Bewegungen beobachtet. Er lernte sehr schwer und schlecht laufen. Schon in der Schule wurde bemerkt Intentionszittern der Hände, zittrige Handschrift, leichte Ermüdung beim Gehen, sehr unsicherer, schwankender, leicht zittriger Gang, etwas verlangsamte Sprache. Im Allgemeinen seither keine Veränderungen des Zustandes, nur seit einigen Jahren noch ein nicht bloss bei Bewegungen in Erscheinung tretendes Zittern des Kopfes.

Status praesens: Beim festen Zukneifen der Augen leichtes Kopfzittern. Verlangsamte, leicht skandierende Sprache. An den Oberextremitäten erhebliches Intentionszittern, links weniger als rechts; passive Beweglichkeit unbeschränkt; motorische Kraft links abgeschwächt. An den Unterextremitäten bei forcierten passiven Bewegungen Muskelsteifigkeit, Fussklonus, Patellarklonus. Hochgradig spastisch-paretischer Schwindelgang. Sensibilität ungestört.

Fall 19. (Litt. No. 25.) Minna N., 9 J. alt, aufgenommen am 12. VI. 90, entlassen am 20. VI. 90.

Anamnese: Eltern gesund. Weder Lues noch Nervenkrankheiten in der Familie nachzuweisen. Der einzige Bruder der Pat. ist normal. Normal geborenes ausgetragenes Kind, war bis zum 7. Jahre völlig gesund; lernte mit 1 Jahre laufen, hat weder Masern noch Scharlach noch andere Infektionskrankheiten überstanden. Während des Zahnens soll sie einige Tage stark gefiebert haben. Sie ging grosse Strecken ohne zu ermüden; gehörte zu den besten Schülerinnen. Da wurde vor 2 Jahren der Gang steifer, beim Gehen trat leichte Ermüdung ein; Pat. klagte über Schwäche in den Beinen. Sie fiel leicht, weil sie die Füsse nicht schnell genug aufheben konnte: dieselben „klebten an der Erde". Der Zustand verschlimmerte sich stetig. Es trat eine ganz leichte Kyphose im unteren Brust- und oberen Lendenteile auf; die Wirbelsäule war nie schmerzhaft. Arme und Beine zitterten oft, erstere bei willkürlichen Bewegungen. Seit 1 Jahr klagt Pat. über Schmerzen in den Kniegelenken. In letzter Zeit ziemlich oft leichte Kopfschmerzen, ab und zu geringes Schwindelgefühl. Intelligenz nicht gestört. Sprache soll etwas langsamer geworden sein. Seit $^3/_4$ Jahren Obstipation. Vor einem Jahre plötzliche Incontinentia urinae, welche aber nach 4 Tagen verschwand.

Status praesens: Gut entwickeltes, wohlgenährtes Mädchen. Freundlicher Gesichtsausdruck. Ganz leichte Kyphose der unteren Brust- und oberen Lendenwirbelsäule, welche nirgends auf Druck schmerzt. Sensibilität intakt

Untere Extremitäten: Pat. kann mit denselben alle Bewegungen ausführen. Passives Beugen findet jedoch Widerstand. In der Ruhe kein Tremor; leichtes Wackeln, wenn Pat. die Ferse des einen Beines an die Patella des anderen führt. Die Füsse werden gut dorsalflektiert, dabei aber tritt eine abnorme Erschöpfbarkeit der Muskeln zutage; Pat. kann die Bewegung nicht öfter als 2 bis 3 mal kräftig ausführen; nach kurzer Ruhe kehrt die normale Kraft zurück. Muskulatur schlaff, keine Atrophie. Pat. kann ohne Unterstützung weder gehen noch stehen, kann sich aber langsam im Bette aufsetzen und ohne Unterstützung sitzen. Spastisch-paretischer Gang; nur möglich, wenn Pat. gehalten wird; Fussspitzen werden wenig gehoben, schleifen; das rechte Bein zittert beim Vorsetzen.

Obere Extremitäten: In der Ruhe bleiben sie unbewegt. Bei willkürlichen Bewegungen Intentionszitter. Keine Ataxie. Passive Bewegungen unbeschränkt. Keine Paresen. Keine fibrillären Zuckungen.

Reflexe: Hautreflexe überall normal. Erheblicher Spasmus

im Quadriceps surae beiderseits; intensiver Fussklonus; Kniephänomene verstärkt, dabei mehrere Zuckungen; dieselben werden auch durch Beklopfen der Tibia und Patella ausgelöst. Keine tonische Starre. An den Oberextremitäten gleichfalls spastische Erscheinungen. Supinatorphänomene sehr stark. Auch Beklopfen der Ulna und der Handwurzelknochen löst Kontraktion aus; dabei zugleich Beugung der Finger. Tricepsphänomene gesteigert: bei Beklopfen der Tricepssehne zugleich Streckung der Hand. Leichter Spasmus im Triceps.

Kopf frei beweglich, ohne Tremor. Keine Steifigkeit der Halsmuskeln. Kein Nystagmus. Kein Strabismus. Sinnesorgane intakt. Pupillen gleich weit, reagieren gut. Kauen und Schlucken normal. Keine Facialisstörungen. Zungenbewegungen normal, wenn auch etwas langsam; keine fibrillären Zuckungen. Sprache verlangsamt, gedehnt, mit Pausen zwischen den Silben. Pat. ist intelligent, liest, schreibt, rechnet. Puls während des Spitalaufenthaltes zwischen 108 und 125, Temperatur 36,6° bis 37,4°. Atmung nie beschleunigt.

Fall 20. (Litt. No. 18.) H. K., 17 Jahre alt, Wittwensohn.

Anamnese: Vater unbekannt. Mutter vor 6 Jahren an „Nierenentzündung" gestorben. Pat. soll bis vor 4 Jahren gesund gewesen sein. Seit dem 13. Jahre hat sich der jetzige Zustand entwickelt. Seit dem Februar wird dem Pat. das Sprechen erschwert dadurch, dass er seine Stimme nur „krächzend" hervorstossen könne, was ihm auch Schmerzen verursacht; deshalb spricht er lieber nicht.

Status praesens vom 22. VII. 91: Pat. macht einen überaus unbeholfenen, teils stupiden, teils abgespannten Eindruck. Starrer und unbeweglicher Gesichtsausdruck. Blasse Hautfarbe. Das Stehen wird dem Pat. schwer; auch das Aufstehen ist mühsam. Beide Füsse sind bei Stehen und Gehen einwärts rotiert. Spastisch-paretischer Gang. Die Muskeln durchweg atrophisch, hauptsächlich die oberen Muskelgruppen der vier Extremitäten. Haut schlaff und welk. Kein Nystagmus. Pupillen reagieren auf Licht und Akkommodation. Ophthalmoskopisch zeigt sich eine Abblassung der temporalen Seite der Papillen, besonders rechts. Gehör normal. Die Zunge wird unter starken fibrillären Zuckungen herausgestreckt. Keine Gaumensegellähmung. Allgemeine Hautanästhesie; man kann eine Nadel durch eine beliebige Hautfalte hindurchstechen, ohne dass Pat., wenn beschäftigt, den Stich merkt. Bewegungen der Gesichtsmuskeln langsam, doch normal; nur die Orbiculares orbitarum zeigen vor und während des Lidschlusses oszillatorische Bewegungen. Lächeln, Pfeifen vollzieht Pat. langsam und mit Anstrengung. Die willkürlichen Bewegungen sämtlicher Extremitäten mit Intentionstremor. Motorische Kraft herabgesetzt. Kniephänomene ausserordentlich erhöht. Die meisten Hautreflexe und Cremasterreflex anscheinend herabgesetzt.

Stimme: Wird Pat. aufgefordert zu sprechen, so dauert es zunächst einen Augenblick bis zum Ansetzen des betreffenden Wortes, in welchem man ihm die Anstrengung ansieht. Schon bei Aussprechen eines einzigen Wortes bemerkt man manchmal einen Wechsel der Tonhöhe; jedenfalls geschieht dasselbe immer

stossweise. Bei mehrsilbigem Worte oder Satze wird die Stimme zitternd, geht stossweise ins Falsett über, um im nächsten Augenblick in tiefen Bass zu geraten, oder sie produziert eine ganze Reihe von verschiedenen Tönen, welche in gewissen Abständen sich wiederholen.

Laryngoskopisches Bild: Bei Respiration keine Abnormitäten der Glottis. Beim Phonieren von „A“ oder „Ä“: an beiden Stimmbändern zunächst ein leichtes Zucken in der Nähe der Processus vocales nach der Mittellinie zu, welches in ein allgemeines Zittern der Stimmbänder übergeht; dann aber stürzen dieselben förmlich auf einander zu, wobei der rechte Arytänoidknorpel in der Regel vor den linken tritt. Die Vibrationen der Stimmbänder während der Phonation sind stärker als beim Gesunden. Das Phonieren scheint auch nicht solange angehalten werden zu können wie beim Gesunden; und während desselben beobachtet man ganz deutlich ein zeitweiliges „Abschnappen“ der Stimmbänder, in welchen Momenten diese den ovalen Spalt bilden oder auch noch weiter zurücktreten. Nach Aufhören der Phonation und bei Rückkehr in die Respirationsstellung zucken beide Stimmbänder pendelartig mit ziemlichen Exkursionen 2 bis 3 mal nach der Mittellinie zu. Sensibilität der Laryuxschleimhaut ungestört.

Solutio Fowleri und der konstante Strom haben einige Besserung der Symptome erzeugt.

Symptomatologie.

In den vorstehenden Fällen sind es vor allem zwei Gruppen motorischer Symptome, welche das Krankheitsbild beherrschen. Beiden liegt zugrunde die durch den anatomischen Prozess erzeugte Läsion der Pyramidenbahnen, welche sich der zwiefachen Funktion derselben gemäss auf zwiefache Weise äussert: die Leitung der motorischen wie die der hemmenden Willens- oder Rindenimpulse wird gestört. Und zwar besteht die Störung in erster Linie in einer Verlangsamung der Leitung, welche Annahme nahezu alle klinischen Erscheinungen auf die einfachste Weise erklärt.

Alle Willkürbewegungen unserer Muskeln sind Tetani, auch die schnellsten werden stets durch mehrere Nervenimpulse erzeugt (v. Kries). Nun entfaltet bei der tetanischen Reizung der Muskel um so höhere Kraft, je häufiger die Reizfrequenz im Tetanus ist (Bernstein). Daraus folgt, dass mit Abnahme der Reizfrequenz auch die motorische Kraft abnehmen muss. Nun findet sich die Herabsetzung der Kraft in nahezu allen Fällen von disseminierter Sklerose als eines der ersten und oft

deutlichsten Anzeichen. Verlangsamung der Leitung in der durch den sklerotischen Herd entmarkten Pyramidenfaserstrecke muss die Impulsfrequenz vermindern und erklärt so die Parese auf die ungezwungenste Art. Sie erklärt auch zugleich die nicht minder häufig beobachtete schnelle Ermüdbarkeit der Muskeln, welche namentlich Nolda im Falle 19 exakt schildert. Der ermüdete Muskel bedarf zu gleicher Arbeitsleistung einer stärkeren Reizung als der frische. Je öfter also von einem Muskel die gleiche Arbeit gefordert wird, um so höher wird sich sein Reizbedarf steigern, um so grösserer Impulsfrequenz wird er bedürfen. Und je weniger letztere nun erhöht werden kann, um so eher muss er die Forderung versagen, um so schneller ermüden.

Verlangsamung der Leitung erklärt auch die vielfach beschriebene Verlangsamung der Muskelkontraktion. Denn je grösser die Zahl der in einer Sekunde übertragenen Einzelimpulse, um so schneller ist die willkürliche Bewegung, und je kleiner, um so gedehnter (v. Kries).

Indessen die Zahl der Anstösse in der Sekunde hat ihre bestimmte Grenze, welche ich untere Tetanisierungsschwelle nennen will. Sinkt sie unter dieselbe, so zerfällt der Tetanus in seine einzelnen Zuckungen: es kommt zum Intentionstremor. Von den 36 bisher beschriebenen Fällen multipler Sklerose im Kindesalter fehlte derselbe nur in 5, er bestand also in 86 % deutlich. Dass die befallenen Muskeln stets auch motorische Schwäche zeigten, deren Entwickelung, meist schon vor Beginn des Zitterns einsetzend, neben demselben mehr und mehr fortschritt, dürfte nach den vorangegangenen Erörterungen als selbverständlich erscheinen. Ich schliesse mich im Wesentlichen Charcots Theorie an. Das Myogramm des befallenen Muskels zeigt uns deutlich einzelne durch je einen Impuls ausgelöste Zuckungen, und nicht den zusammenhängenden Tetanus des normal fungierenden Muskels. Huber (Litt. No. 15) beschreibt dasselbe folgendermassen: „Man erkennt an den Kurven sehr leicht, dass im ersten Momente der intendierten Bewegung noch kein Zittern besteht, dass aber dasselbe sehr bald eintritt, stärker und stärker werdend, wenn auch im weiteren Verlaufe wieder

Abnahme in der Exkursionsgrösse auftreten kann. Die Schnelligkeit der Zitterbewegung betrug 4 bis 5 Zuckungen in 1 Sekunde. Ebenso in der Schriftprobe ist bei der multiplen Sklerose der erste Buchstabe gut zu erkennen, die späteren sind unleserliches Gekritzel."

Unger will diesen Tremor mit der Läsion der Pyramidenbahn in ihrem Verlaufe durch den Stabkranz in Beziehung bringen. Ich sehe nicht ein, weshalb die Pyramidenleitung nicht in jedem Streckenteile genügend verlangsamt werden könnte, um die für den Tetanus erforderliche Impulsfrequenz nicht mehr aufbringen zu können. Dies wird davon abhängen, wieviel Herde im 3. und 4. Stadium der einfachen Sklerose sich an der Pyramidenbahn konstituiert haben -- mit Beginn der atrophisierenden Sklerose hört der Intentionstremor auf —, und in welcher Ausdehnung. Ihrer grösseren Länge gemäss kann die Ausdehnung der Affektion bei den Pyramiden der Unterextremitäten eine grössere sein als bei denen der oberen, und, eine einigermassen gleichmässige Dissemination angenommen, muss sie es. Nun findet sich der Tremor an den Unterextremitäten ungleich seltener als an den oberen, in unseren Fällen in dem Verhältniss von 5 : 13. Der Schluss liegt nahe, dass die Ausdehnung der Herde ein bestimmtes Maass nach oben hin nicht überschreiten darf. Wird sie überschritten, so mag die erhaltene Axencylinderbahn wohl noch genügen für die Fortpflanzung der trophischen Impulse, aber nicht mehr für die der motorischen. Beide sind wohl lediglich graduell verschieden.

Noch ein Moment mag für das Zustandekommen des Intentionszitterns von Bedeutung sein: der Schwellungszustand des entmarkten Axencylinders. In den von Ribbert, Hess, Cramer, Köppen, Küssner-Brosin untersuchten Fällen war nur bei starker Axencylinderschwellung ein Tremor vorhanden. Diese Frage bedarf noch weiteren Studiums.

Je mehr der Muskel den motorischen und hemmenden Rindenimpulsen entzogen wird, um so mehr wird er der Einwirkung der auf den Reflexkollateralen übergeleiteten Reize myotatischen und kutanen Ursprunges freigegeben. Die sogenannten Sehnenphänomene sind in nahezu sämtlichen Fällen gesteigert, in keinem aus dem

Kindesalter herabgesetzt. Stets zeigen die Kniephänomene die erhöhte Erregbarkeit; Fussklonus findet sich in mehr als 50 % der Fälle. Etwas seltener zeigen die Oberextremitäten die Steigerung der myotatischen Reizbarkeit. An den Unterextremitäten ist diese also ungleich deutlicher ausgesprochen.

Nach Westphal-Gowers entsteht das Sehnenphänomen durch plötzliche Veränderung, namentlich Erhöhung der Muskelspannung. Ist die Erregbarkeit hinreichend gross, so erfolgt auch bei schnellen passiven Bewegungen, bei weiterer Zunahme auch schon bei langsamen eine reflektorische Kontraktion, zunächst als klonischer, dann als tonischer Spasmus. Das findet sich in mehr als der Hälfte der Fälle, vorwiegend an den Unterextremitäten, und zwar zuerst meist in den Wadenmuskeln und den Adduktoren des Oberschenkels.

Die gleichen myotatischen Spasmen werden erzeugt durch gewollte Bewegung der Antagonisten. Einen interessanten Beleg hierfür bieten die im Falle 3 beschriebenen: durch willkürliche Aktion der Antagonisten — beim Heben, Aussenrotieren und Abduzieren des gestreckten Armes — entstehenden Spasmen der Brustmuskeln und des Biceps. Übrigens finden sich derartige myotatische Intentionsspasmen — ein scheinbar paradoxer Begriff! — in weit mehr als der Hälfte der Fälle, namentlich an den Unterextremitäten; oft aber auch an den oberen, wo sie, mit dem Intentionstremor kombiniert, gewissermassen eine besondere Art von Ataxie konstituieren. Ob nicht ein Teil der beschriebenen Nystagmen durch myotatische Antagonistenkontraktion zustande kommt, ein anderer Teil vielleicht durch Intentionszittern, diese Frage möchte ich hier wenigstens aufgeworfen haben.

Die bisher betrachteten Bewegungsstörungen, abgesehen von dem Intentionstremor, bedingen den paretischen und spastischen Gang, der sich in nahezu 90 % der Fälle findet, in den übrigen zumeist durch geringere Störungen ähnlichen Charakters repräsentiert wird.

Bleiben die hemmenden wie die motorischen Rindenimpulse durch Unterbrechung der Pyramidenbahn mit Eintritt der atrophisierenden Sklerose gänzlich aus, so strömen die reflektorischen Impulse völlig frei auf die

motorische Vorderhornneurone über, und es bilden sich die permanenten Kontrakturen aus; meist werden die unteren Extremitäten zuerst ergriffen, und zwar zunächst fast stets die Wadenmuskeln und die Adduktoren. Am weitesten ist in dieser Hinsicht die Krankheit vorgeschritten im Falle 12.

Die Hautreflexe sind in fast allen Fällen normal und kaum jemals gesteigert. Vielleicht ist Sensibilitätsstörung, insbesondere -verminderung, doch häufiger, als die Untersuchungen ergeben haben. Zu denken wäre vielleicht auch an vielfaches Ergriffensein der Reflexkollateralen der sensiblen Neuronen. Ausgesprochene Hautanästhesie zeigt allein der Fall 20.

Die dritte Gruppe motorischer Störungen, welche sich häufig mit den beiden ersten kombiniert, bilden die ausstrahlenden oder Mitbewegungen. Sie werden beobachtet an denselben Körperteilen, an denen die gewollte Bewegung stattfindet, und an entfernten. Der im Falle 1 beschriebene Wackelgang entsteht durch Mitbewegungen der Rumpf- und Armmuskeln und der Kopfhalter. Im Falle 17 wurden Mitbewegungen der Gesichtsmuskeln bei Willkürbewegungen der Oberextremitäten und Mitbewegungen der letzteren beim Gehen beobachtet u. s. w.

Ferner sind automatische Bewegungen beschrieben worden, im Falle 12 z. B. an den Abduktoren des Ober- und Extensoren des Vorderarms; im Falle 14 choreiforme Bewegungen der lose herabhängenden Beine u. s. w. Das in 4 von unseren 17 Fällen beobachtete Zwangslachen gehört wahrscheinlich ebenfalls dazu.

Sprachstörungen bestanden in 80 % der Fälle, von denen aber nur etwa die Hälfte ein eigentliches Skandieren zeigte; in den anderen war die Sprache einfach verlangsamt, monoton, schwach. Im Falle 20 war die Stimmbildung gestört durch Intentionstremor der Glottisschliesser.

Nystagmus, nach Gowers das häufigste Symptom, fand sich im Kindesalter nur in 50 % der Fälle.

Die inneren Augenmuskeln versagten in 3 von 16 Fällen die Lichtreaktion; im Falle 12 doppelseitig; in den Fällen 1 und 2, die schon durch ihre gemeinsame Abstammung interessieren, je auf dem linken Auge.

Von Strabismus und Diplopie wird in keinem unserer

Fälle berichtet. Ebensowenig von Störungen des oberen Facialis. Der untere dagegen war in 3 von 16 Fällen ergriffen, zweimal halbseitig. Ausgesprochene Bulbärparalyse fand sich in 3 von 35 Fällen, Andeutungen derselben etwa 9 mal.

Vorübergehende Blasenstörungen wurden in etwa 50 % der Fälle beobachtet; nicht selten auch anhaltende Obstipation.

Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln und Nerven war stets normal, zuweilen ein wenig herabgesetzt; doch ist von einer Entartungsreaktion nirgends die Rede.

Die Sensibilität wird in fast allen Fällen als intakt geschildert. Ganz vereinzelt wird von Parästhesien berichtet, so in den Fällen 3 und 11.

Der Opticus war in etwa 40 % der Fälle ergriffen. Vollständige Atrophie mit Amaurose zeigte aber nur der Fall 13. Am häufigsten waren die temporalen Hälften der Papillen abgeblasst.

Von den übrigen Sinnesnerven ist es der Acusticus, der in dem einen Falle 13 als erkrankt beschrieben wird, woher Taubheit resultierte.

Hin und wieder werden vasomotorische Störungen erwähnt, so in den Fällen 5 und 11. Mehrfach auch sekretorische, namentlich eine Hypersekretion der Speicheldrüsen in 3 und 12 u. A. Von trophischen Störungen ist niemals die Rede.

Psychische Störungen, wie Schwäche des Urteils, des Gedächtnisses, Unfähigkeit aufzumerken, unmotivierte Affekte, bestanden in etwa 50 % der Fälle, wenn auch nicht immer in hohem Grade. Hervorgehoben wird nicht selten die zufriedene und fröhliche Stimmung der Kranken, deren Annahme sich allerdings zuweilen auch als auf Blödsinn und Zwangslachen begründet erweist.

Schwindelanfälle waren in einem Drittel der Fälle vorhanden, Kopfschmerzen höchstens halb so oft. Die Störung des Raumsinnes bedingte im Falle 18 den Schwindelgang.

Apoplektiforme Anfälle waren in unseren Fällen niemals vorhanden, doch in etwa dem dritten Teile der Ungerschen.

Von allgemeinen Ernährungsstörungen ist einmal, und zwar in dem höchst bemerkenswerten Falle 13,

Glykosurie beobachtet worden. Drummond führt sie zurück auf die Bildung sklerotischer Herde im Boden des 4. Ventrikels, die die Autopsie ergeben hatte.

Der Verlauf der Krankheit ist in etwa drei Viertel aller Fälle aus dem Kindesalter ein mässig schnell fortschreitender, mit wenigen Stillständen und meist konstanten Symptomen. Der Rest zeigt eine schubweise Entwickelung mit nicht selten apoplektiformem Einsetzen, und mit Remissionen — zu dieser Kategorie zählt auch Fall 1 — und auch mit nahezu vollständigen Intermissionen, wie Fall 11 lehrt.

Diagnostik.

Während die Symptomatologie alle das Krankheitsbild zusammensetzenden Einzelstörungen erforscht, ist es Sache der Diagnostik, die möglichen Komplexionen, und insbesondere Variationen derselben zu bestimmen, welche der anatomische Prozess zu erzeugen vermag. Nicht schwer wird es ihr fallen, die Variationen von möglichst hoher Zahl der Elemente, und damit im Allgemeinen das typische Bild der Krankheit zu bestimmen und im Einzelfalle zu erkennen; um so schwerer aber, die Variationen von möglichst niedriger Zahl der Elemente, und damit die verwischten und die abortiven Formen der Herdsklerose zu diagnostizieren. Die Daten der Diagnostik werden ohne Zweifel durch die Statistik der Symptome geliefert, sowohl hinsichtlich ihrer Frequenz wie auch ihrer Konstanz. Nun ist letztere im Grossen und Ganzen allerdings meist durch die Art des Verlaufes bestimmt. Indess, nicht alle Symptome folgen den Stillständen und Remissionen in gleichem Schritte. Selbst bei schubweisem Verlaufe bleiben einige Störungen, wenn auch vielleicht in den Pausen gemildert, so doch grossenteils bestehen, während andere, oft für immer, spurlos verschwinden. Zu den ersten zählt z. B. die spastische Paraplegie, zu den letzten die Blasenstörungen. Und umgekehrt, auch bei stetig fortschreitender Entwickelung der Krankheit verschwinden nicht selten einige Erscheinungen nach plötzlichem Auftreten (Amblyopie, Diplopie), während die Konstanz der anderen eben die Form des

Verlaufes bestimmt. Ganz allgemein die Symptome der Herdsklerose schwankende zu nennen, dürfte kaum berechtigt sein. Als Grundsymptom dürfte aber das häufigste und konstanteste sein: die Paraplegie. Eine einfache spastische Paraplegie vermag die ganze Herdsklerose zu repräsentieren (Charcot). Freilich, es giebt kein einziges Symptom, welches nicht fehlen könnte. Das Fehlen dieses aber kann nur durch die Anwesenheit einer ganzen Reihe anderer aufgewogen werden. Die Paraplegie selbst kann reduziert sein auf ein „Wackeln beim schnellen Gange“ (Fall 2), auf einen „hüpfenden Gang“ (Fall 16), zum mindesten aber ist sie angedeutet. Bei Kindern ist sie in 90 % der Fälle deutlich ausgebildet. Demnach giebt es auch kaum eine unkomplizierte Herdsklerose, bei der die myotatische Erregbarkeit der Muskeln nicht gesteigert ist. Eher dürfte noch der Intentionstremor der Oberextremitäten zu vermissen sein; er findet sich in 86 % der Fälle und ist nicht ganz so konstant. Ihm zunächst kommt die Sprachstörung (80 %); sie zeigt wenig Schwankungen. Erheblich seltener ist bei Kindern der Nystagmus (50 %). Er findet sich ebenso oft wie die psychischen Störungen und auch die Blasenstörungen, ist aber weit konstanter als diese letzten, welche fast immer schnell vorübergehen. Dann kommt der Frequenz nach die Opticusaffektion (40 %) mit inkonstanter Amblyopie und höchst konstanter Papillenveränderung. Demnächst kommen Schwindelanfälle (33 %) und Bulbärlähmung (30 %); schliesslich apoplektiforme Anfälle (15 %) und Pupillenlichtstarre (15 %).

Dass diese Symptomenstatistik nach der Frequenz in manchen Punkten nicht unerheblich abweicht von derjenigen der Herdsklerose im Allgemeinen und insbesondere der Erwachsenen, darin drückt sich ohne Zweifel ein von dem des Erwachsenen abweichendes Reagieren des kindlichen Organismus auf schädliche Reize aus. Freilich wird die Kürze der Beobachtungsreihe auch eine Fehlerquelle liefern.

Nun ist es aber auch die Frequenz nicht allein, welche den diagnostischen Wert eines Symptomes bestimmt, nicht minder ist dafür massgebend das Vorkommen desselben bei anderen Krankheiten des Nerven-

systemes. Spezifisch zur Herdsklerose gehörig ist keines der Krankheitszeichen. Am ehesten könnte noch in-betracht kommen das Intentionszittern. Doch findet sich dieses — abgesehen von der diffusen Hirn-Rückenmarksklerose und der akuten disseminierten Encephalo-Myelitis, welche mit der Herdsklerose in sehr enger Beziehung stehen — auch bei langsam wachsendem Hirntumor, welcher übrigens auch fast alle übrigen Symptome der multiplen Sklerose zu liefern imstande ist. Wie schwierig, ja unmöglich dann die diagnostische Unterscheidung wird, dafür liefert jene irrige Diagnose Westphals ein beredtes Beispiel: im Jahre 1888 veröffentlichte er (zusammen mit Fall 6) in den Charité-Annalen einen Fall von multipler Sklerose bei einem 9jährigen Knaben, um ein Jahr später die Diagnose als irrig zu widerrufen; die Sektion hatte eine Geschwulst des linken Thalamus opticus ergeben. Zittern der Hände hatte hier allerdings nur der Anamnese nach bestanden. Gowers aber hat Intentionszittern bei Hirntumor beobachtet, und er hält es in hohem Grade für wahrscheinlich, dass manche als Beispiele von disseminierter Sklerose bei Kindern veröffentlichte Fälle in Wirklichkeit Fälle von stationärem Tuberkel des Hirns waren. Und diese Affektion bevorzugt allerdings das Kindesalter, kommt also bei der Differentialdiagnose der Sklerose der Erwachsenen fast ebensowenig infrage, wie die Friedreichsche Krankheit. Als Unterscheidung mag bei Kindern dienen, dass bei stationärem Hirntuberkel das Intentionszittern nahezu ausnahmlos einseitig ist, bei multipler Sklerose dagegen meist doppelseitig. Jede Krankheit, welche an den Pyramidenfasern die oben beschriebenen Veränderungen erzeugt, muss, meine ich, Intentionszittern hervorrufen. Ohne Zweifel vermag das ein langsam wachsender Tumor. Stephan (Litt. No. 35) liefert ein Beispiel dafür in einem Falle von Kleinhirntumor mit Intentionszittern. Leider verbietet der Umfang dieser Arbeit eine ausführliche Wiedergabe sowie auch eine eingehende Widerlegung der Stephanschen Behauptungen. Die ganze tiefere unter dem Boden des IV. Ventrikels gelegene Nervenmasse wird dort als „durch Kompression erweichte gelatinöse Masse“ beschrieben. Sollten sich die dort verlaufenden Pyramidenfasern nicht in dem vorausge-

setzten Zustande befunden haben, und der Intentionstremor daher resultieren? —

Eigenartig und von grossem diagnostischem Werte für die Herdsklerose ist ferner das ophthalmoskopische Bild. „La papille est tantôt, et le plus souvent, simplement décolorée surtout sur la côté interne, tantôt jaunâtre, terne, comme voilée par un nuage à contours vagues et mal dessinés;“ so unterscheidet Charcot es streng von der „papille atrophique blanche et nacrée“ der Tabes.

Aber ihre eigentliche diagnostische Bedeutung gewinnen die Einzelsymptome doch erst durch die Form der Kombination mit einander. Und da kommen wir denn zu der Frage: welches ist die Variation von niedrigster Symptomenanzahl, welche noch eine sichere Diagnose ermöglicht? — Es giebt sicher mehr als eine Antwort auf diese Frage. Ich will sie hier nur allgemein beantworten: Stets müssen spinale und cerebrale Symptome zugleich vorhanden sein oder die einen wenigstens einmal vorhanden gewesen sein.

Charcot stellt die Elemente der Diagnostik in der Weise auf, dass er fragt 1. die Anamnese: nach dem früheren Vorhandensein von Schwindelanfällen, apoplektischen Anfällen, vorübergehender Blindheit, Zittern; 2. nach den begleitenden Umständen: Sprachstörung, Diplopie, Nystagmus; und 3. nach der Entwickelung mit ihren Remissionen und teilweisen Rückgängen. Allerdings tritt bei Kindern dieses Dritte, wie überhaupt die Beweglichkeit der Symptome, weniger in den Vordergrund als bei Erwachsenen, was darin seine Ursache haben mag, dass das Zentralnervensystem der Kinder verhältnismässig läsibler ist.

Muss ich mir nun leider auch versagen, auf die Diagnostik der einzelnen Fälle näher einzugehen, so werde ich doch wenigstens den zweiten der neu mitgeteilten Fälle — denn der erste bietet ein typisches Bild — hier einer kurzen Prüfung zu unterziehen haben. Indessen, wenn auch Paraplegie und Nystagmus eben nur angedeutet sind, Intentionszittern, skandierende Sprache, linksseitige Pupillenlichtstarre, Amblyopie und psychische Schwäche stellen die Diagnose wohl völlig ausser Zweifel.

Ätiologie.

Als Ursache der multiplen Herdsklerose des Zentralnervensystems ist in vielen Fällen mehr als ein schädliches Moment anzusehen; diese wirkten bald nach, bald neben einander ein, und die späteren vermochten den schon geschwächten Organismus um so leichter zu stören. Trauma, Erkältung, heftige Gemütsbewegung, Infektion und Intoxikation arbeiteten einander vielfach in die Hände, in mannigfaltiger Abwechselung; die einen vollendeten, was die andern begonnen hatten, zumal wenn durch erbliche Belastung ihnen schon die Wege geebnet waren.

Ein Beispiel dafür bietet unser Fall 1. Zunächst ist die Kranke jedenfalls in mehrfacher Hinsicht erblich belastet: die Mutter ist „nervös“; die 14jährige Schwester (Fall 2) ist gleichfalls an Herdsklerose erkrankt; da ist eine neuropathische Belastung von Mutterseite wohl immerhin anzunehmen. Ein Mutterbruder ist ferner an Phthise gestorben; eine Schwester der Pat. ist skrofulös; das lässt an eine zur Tuberkulose disponierende Schwäche der Familie denken. Schliesslich kommt noch ein drittes belastendes Moment von Seiten des Vaters dazu: seine Mutter litt an Gicht. Gicht ist in hohem Grade erblich, nicht selten aber alterniert sie in der Deszendenz mit einer Neurose, insbesondere der Migräne — was daran denken lässt, dass die Gicht vielleicht als Trophoneurose aufzufassen ist —. Sollte das nicht auch für neuropathische Belastung von Vaterseite her sprechen? — Bei der in gleicher Weise belasteten Schwester (Fall 2) hat sich, wie gesagt, ebenfalls Herdsklerose entwickelt, ohne dass andere ursächliche Momente dafür angegeben werden. In Fall 1 aber wirkten auf das Individuum selbst nun zunächst eine Reihe schwerer Infektionen nach einander ein: im 2. Jahre Masern, im 5. Pertussis und Pneumonie. Dass diese Noxen nicht ohne schädigenden Einfluss auf das Nervensystem blieben, das spricht sich in der Reizbarkeit und der abnormen Gemütsart der Pat. aus. Dann kam geistige Überanstrengung hinzu: und jetzt äussern sich — im 8. Jahre — schon die ersten Krankheitszeichen. Doch es wirken noch weiter schädliche Reize ein: zweimal heftiger Schreck im 9.

und 10. Jahre, und dazu eine starke Ohrfeige. Nach jeder Einwirkung erfolgte eine Steigerung der Symptome.

Ferner Fall 6: Die Pneumonie des 5. Jahres hat begonnen, was die Diphtherie des 10. vollendete; das beweist die bereits nach jener einsetzende Schwäche des rechten Beines.

Im Falle 4 zeigten sich die Symptome der Sklerose nach der leichten Diphtherie des 9. Jahres. Doch waren im 7. Jahre Masern, im 8. Scharlach voraufgegangen. Die Nervenkrankheit nun auf die Rechnung der Diphtherie allein zu setzen, dürfte sich doch wohl nicht ganz rechtfertigen.

Im Falle 16 bestand toxikopathische erbliche Belastung von Seiten des Vaters, welcher Potator war. Dazu kam Asphyxie in der Geburt; ebenso wie im Falle 17, wo neuropathische Belastung mütterlicherseits vorhanden war.

Über die Ätiologie von 35 Fällen aus dem Kindesalter sind Mitteilungen gemacht worden.

Erbliche Einflüsse werden angegeben, wenn auch nicht immer als alleiniges und nicht immer als gleich schwerwiegendes ursächliches Moment, in 10 Fällen. Dazu gehören unsere Fälle 1, 2, 10, 16, 17, 18. Die erbliche Belastung war eine neuropathische in 7 Fällen. Syphilis der Eltern wird nur in einem Falle (bei Unger) erwähnt.

Damit ist die Erblichkeit in der Ätiologie der Herdsklerose der Kinder jetzt doch mehr in den Vordergrund getreten, als Unger es annehmen durfte. Selbst eine unmittelbare Vererbung der Krankheit von Mutter auf Kind ist durch den Fall 10 unwiderleglich erwiesen.

Die erste Stelle in der Ätiologie nehmen aber die akuten Infektionen ein: sie waren wirksam in 13 Fällen (mit-wirksam ausserdem im Falle 1); Diphtherie in 4 (im Falle 3, 5, 4, 6; in den beiden letzten waren ausserdem Masern und Scharlach sowie Pneumonie vorangegangen), Scharlach in 4 (Fall 7 und 8; in Ungers Fall 14 war ausserdem Pertussis vorhergegangen), Masern in 1 (ausserdem in 2 anderen vorhergegangen), Pertussis in 2 Fällen (ausserdem im Falle 1 neben Pneumonie mitwirksam). Brechruhr war voraufgegangen im Falle 12; und jedenfalls eine unbekannte Infektion in Ungers

Falle 8. Trauma als ursächliches Moment wird angegeben in 3 Fällen (Fall 15; ausserdem als mit-ursächlich im Falle 1). In dem durch seinen schubweisen Verlauf ausgezeichneten Falle 11, über dessen Ätiologie keine Mitteilung existiert, wird die zweite Exacerbation hervorgerufen durch eine Ohrfeige. Heftige Gemütsbewegungen waren mit-wirksam im Falle 1. Asphyxie in der Geburt ist bei 2 erblich Belasteten (16, 17) doch vielleicht als schädigendes Moment mit heranzuziehen. Keine Ursache war zu ermitteln in 9 Fällen (14, 19, 20).

Von den beiden Geschlechtern erweisen sich die Knaben als durch die Krankheit bevorzugt: von den 39 Erkrankten waren 22 männlich, 17 weiblich.

Zweimal sind 2 Kinder desselben Elternpaares von der disseminierten Sklerose befallen (die Fälle 1 und 2; Ungers Fälle 5 und 6).

Eine gleiche Beobachtung teilt Liebermeister in seinen Vorlesungen über die Krankheiten des Nervensystems mit: dass mehrere Kinder aus der gleichen Familie von der Krankheit ergriffen waren.

Über den Zeitpunkt des Beginnes der Krankheit sind wir in 31 Fällen unterrichtet. Anscheinend von Geburt an bestanden Symptome in 2 Fällen (17, 18); im Alter von 5 Monaten stand 1 Kind; von 14 Monaten 1; von 2 Jahren 2; von $2^1/_4$ J. 1 (12); von $2^1/_2$ J. 1; von 3 J. 6 (14); von 4 J. 3 (3); von 5 J. 2 (6); von $6^1/_2$ J. 1; von 7 J. 3 (10, 19); von 8 J. 2 (1, 5); von 9 J. 1 (4); von 10 J. 1 (2); von 11 J. 2 (15); von 13 J. 1 (20); von 14 J. 1.

Das Maximum fällt in das 3. Jahr; in 19 von 31 Fällen beginnt die Krankheit vor dem 6. Jahre; das 2., 3. und 4. Lebensjahr scheinen besonders prädisponiert zu sein.

Hervorzuheben ist aber noch die Thatsache, dass man die Herdsklerose der Erwachsenen in nicht seltenen Fällen in ihren Uranfängen bis in die früheste Kindheit zurückverfolgen kann, bald die Erkrankung in ihrem ganzen Umfange, viel häufiger aber noch einzelne Symtome. Oppenheim (Litt. No. 27) führt mehrere Beispiele dafür an: „20jähriger Mann mit typischer multipler Sklerose: ausgesprochene spastische Parese der unteren Extremitäten, rechtsseitige Hemiparesis, charakteristisches

Zittern bei willkürlichen Bewegungen der Extremitäten und des Kopfes, skandierende Sprache und Schwindelanfälle; das Gros dieser Erscheinungen angeboren. — Andere Fälle mit der Angabe in der Anamnese: „Meine Sprache ist von Kind auf schleppend gewesen," oder: „ich leide von jeher an Schwindel- und Ohnmachtsanfällen", oder: „das Zittern besteht, solange ich zu denken weiss", „die rechte Körperhälfte ist stets schwächer gewesen als die linke", „ich bin immer schwach auf den Beinen gewesen". In anderen Fällen reicht die Sehschwäche und Opticuserkrankung soweit zurück".

Was den Ausgang der Krankheit in Genesung betrifft, so bleiben jene beiden von Unger mitgeteilten Fälle bislang die einzigen in der Litteratur. Hingegen werden von der akuten Form der disseminierten Herdsklerose, der von Leyden zuerst als akute Ataxie beschriebenen akuten disseminierten Myelitis — es sind bei ihr auch Medulla oblongata und Pons sicher beteiligt; in ihrer Ätiologie spielen die akuten Infektionen eine Hauptrolle; ihr Krankheitsbild entspricht der chronischen Form in hohem Maasse (Parese der Extremitäten, rein motorische Ataxie, Intentionszittern, skandierende Sprache); es sind bis jetzt im Ganzen 9 Fälle in der Litteratur beschrieben worden — von dieser nah verwandten Erkrankung werden 3 Ausgänge in Genesung gemeldet; eine bei einem von Leyden beobachteten Kinde (Litt. No. 23), wo die Encephalo-Myelitis sich an eine Influenza angeschlossen hatte.

Zum Schluss meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Mendel für die Anregung und die gütige Überweisung der Fälle meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Bodson, Ein Fall von multipler inselförmiger Sklerose bei einem 8jährigen Knaben. La Clinique 1889, No. 25. Referat der Wiener med. Wochenschr. 1890, S. 1388.
2. L. Bruns, Zur Pathologie der disseminierten Sklerose. Berliner klin. Wochenschr. 1888, No. 5, S. 90.
3. O. Buss, Ein Beitrag zur Ätiologie und Pathologie der multiplen Sklerose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1889, Bd. 45, No. XXV.
4. Charcot, Des formes frustes de la sclérose en plaques. Le Progrès Médical 1891, S. 201.
5. Charcot, La sclérose en plaques. Gazette des hôpitaux 1887, S. 10.
6. Chalin, Contribuzione allo studio della sclerosi cerebrale. Gazetta medica Lombarda 1891, S. 493.
7. Corr.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1890, S. 43. Bericht über die Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Zürich.
8. A. Cramer, Beginnende multiple Sklerose und akute Myelitis. Arch. f. Psych. 1888, S. 667.
9. David Drummond, Clinical and pathological illustrations of cerebral lesions. Lancet 1887, I, S. 12.
10. Freund, Über das Vorkommen von Sensibilitätsstörungen bei multipler Herdsklerose. Arch. f. Psych. 1891, Bd. 22, S. 317.
11. A. Goldscheider, Ein Fall von primärer akuter multipler Encephalitis. Char.-Ann. 1892.
12. A. Goldscheider, Über den Muskelsinn und die Theorie der Ataxie. Ztschr. f. klin. Med., Bd. 15.
13. W. R. Gowers, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Übers. von Grube. 1892.
14. K. Hess, Über einen Fall von multipler Sklerose des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych. 1888, S. 64.
15. Huber, Allocheirie bei multipler Hirn-Rückenmarkssklerose. Münch. med. Wochenschr. 1888, S. 585.
16. Kiewlicz, Ein Fall von Myelitis transversa, Syringomyelie, multipler Sklerose und sekundären Degenerationen. Arch. f. Psych. 1889, S. 21.
17. M. Köppen, Über die histologischen Veränderungen der multiplen Sklerose. Arch. f. Psych. 1886, S. 63.
18. v. Krzywicki, Ein Fall von multipler Sklerose des Gehirns und Rückenmarkes mit Intentionstremor der Stimmbänder. Dtsch. med. Wochenschr. 1892, S. 255.
19. B. Küssner und F. Brosin, Myelitis acuta disseminata. Arch. f. Psych. 1886, S. 239.
20. Lancet 1889, I, S. 430. Clinical society of Manchester.

21. Lancet 1889, II, S. 1120. Clinical society of London.
22. L. Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1891.
23. E. Leyden, Über akute Myelitis. Dtsch. med. Wochenschr. 1892, S. 621.
24. E. Leyden, Chronische Myelitis und Systemerkrankungen im Rückenmark. Ztschr. f. klin. Med. 1892, Bd. 21, S. 1.
25. A. Nolda, Ein Fall von multipler Hirn- und Rückenmarksklerose im Kindesalter nebst Bemerkungen über Beziehungen dieser Erkrankung zu Infektionskrankheiten. Arch. f. Psych. 1891, Bd. XXIII, S. 565.
26. A. Nolda, Bemerkungen über Sclerosis cerebro-spinalis multiplex im Kindesalter und deren Beziehungen zu akuten Infektionskrankheiten. Corr.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1891, 1. März.
27. H. Oppenheim, Zur Pathologie der dissemenierten Sklerose. Berl. klin. Wochenschr. 1887, S. 904.
28. H. Oppenheim, Zum Kapitel der Myelitis. Berl. klin. Wochenschr. 1891, S. 761.
29. H. Oppenheim, Allgemeines und Spezielles über die toxischen Erkrankungen des Nervensystems. Berl. klin. Wochenschr. 1891, No. 49.
30. H. Oppenheim, Weitere Notizen zur Pathologie der disseminierten Sklerose. Char.-Ann. 1889, S. 413.
31. H. Oppenheim, Einiges über die Kombination funktioeller Neurosen mit organischen Erkrankungen des Nervensystems. Neurolog. Zentralbl. 1890, S. 488.
32. Ribbert, Über multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Virchows Arch. 1882, Bd. 90, S. 243.
33. A. Schoenfeld, Über multiple Hirn-Rückenmarksklerose nebst Angabe zweier Fälle bei Kindern nach Diphtherie. Inaugural-Dissertation, Berlin 1888.
34. Stadthagen, Herdförmige Sklerose nach Diphtherie. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1884, S. 1.
35. B. H. Stephan, Zur Genese des Intentionstremors. Arch. f. Psych. 1887, S. 734.
36. Uhthoff, Untersuchungen über die bei der multiplen Sklerose vorkommenden Augenstörungen. Arch. f. Psych. 1890, Bd. 21, S. 55.
37. Uhthoff, Über die bei der multiplen Herdsklerose vorkommende Amblyopie. Berl. klin. Wochenschr. 1889, No. 23.
38. L. Unger, Über multiple inselförmige Sklerose des Zentralnervensystems im Kindesalter. 1887.
39. W. Waldeyer, Über einige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Zentralnervensystems. 1891.
40. G. Werdnig, Ein Fall von disseminierter Sklerose des Rückenmarks verbunden mit sekundären Degenerationen. Jahrbücher der Gesellschaft Wiener Ärzte, 1888.
41. Westphal, Über multiple Sklerose bei zwei Knaben. Char.-Ann. 1888, S. 459.
42. Westphal, Ein Irrtum in der Diagnose bei einem 9jährigen Knaben, der das Krankheitsbild einer multiplen Sklerose bot. Char.-Ann. 1889.

Thesen.

I.

Das Intentionszittern sowie die verschiedenen Formen der Parese entstehen bei der multiplen Herdsklerose des Zentralnervensystems infolge von streckenweiser Verlangsamung der Pyramidenleitung durch die sklerotischen Herde.

II.

Nicht die sogenannte Ganglienzelle, sondern erst die Neurone besitzt den morphologischen Wert einer Zelle.

III.

Für die Sterilisation der Metallinstrumente ist das Auskochen in Sodalauge die beste Methode.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Alfred Totzke, evangelischer Konfession, wurde am 18. August 1866 als Sohn des Steuererhebers Friedrich Totzke in Berlin geboren. Seine Vorbildung erhielt er auf dem Königstädtischen Realgymnasium und dem Königstädtischen Gymnasium zu Berlin, das er Ostern 1886 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Im April desselben Jahres wurde er bei der philosophischen Fakultät der Universität zu Berlin inscribiert, Ostern 1887 bei derselben Fakultät der Universität Tübingen, Michaelis 1887 bei derselben Fakultät der Universität Berlin; Ostern 1888 wurde er bei der medizinischen Fakultät derselben Universität inscribiert. Am 5. März 1890 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 24. Mai 1892 das Examen rigorosum und am 6. Juni 1893 das ärztliche Staatsexamen.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

In Tübingen: Pfleiderer, von Sigwart, von Roth.

In Berlin: Bastian, Dilthey, Ebbinghaus, Höniger, Köhler, Koser, Meitzen, Paulsen, von Richthofen, E. Schmidt, Schmoller, Schrader, von Treitschke, Zeller. —

von Bardeleben, von Bergmann, du Bois-Reymond, Fasbender, Fürbringer, Gerhardt, Gusserow, E. Hahn, Hertel, Hertwig, von Hofmann (†), Jürgens, Kossel, Kundt, L. Lewin, Leyden, Liebreich, von Noorden, Olshausen, Rubner, Schlange, F. E. Schulze, Schweigger, Silex, R. Virchow, Waldeyer, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.